



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

DOR CRÓNICA MUSCULOESQUELÉTICA

Trabalho submetido por
Fabiana Ferreira Vicente
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro 2016



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

DOR CRÓNICA MUSCULOESQUELÉTICA

Trabalho submetido por
Fabiana Ferreira Vicente
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof. Doutor José Martins dos Santos

novembro 2016

Agradecimentos

Quero agradecer a todas as pessoas que me acompanharam desde o ensino básico até à conclusão deste curso, mas especialmente aos meus pais.

Mom and Dad, thank you for incentivating me, for giving me the opportunity to make my wish come true, of doing what I want to do. Your love and support are what makes my weaknesses my biggest strength.

Agradeço ao Prof. Dr. José Martins dos Santos por ter aceite ser meu orientador e pelos conselhos dados ao longo da realização deste trabalho.

Um obrigado muito especial ao Ruben Ferreira, pela paciência, calma e por estares just a phone call away.

-I can do all things through Christ which strengtheneth me.℥ - Philippians 4:13

Resumo

Segundo a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor é uma experiência sensorial e/ou emocional desagradável associada a lesão tecidual, real ou potencial, ou é descrita em função dessa lesão. É a causa mais comum a nível mundial para a procura de auxílio médico, deste modo, o doente deve ser avaliado em função de diversos fatores, físicos, psicológicos, sociais e económicos.

A dor aguda é um fenómeno fisiológico de alerta fundamental para um indivíduo como consequência de um traumatismo, processo inflamatório ou cirúrgico que tende a desaparecer com o tempo. Por outro lado, a dor crónica persiste por um período de tempo prolongado (superior a 3 meses) e não apresenta qualquer benefício para o doente. A dor crónica afeta principalmente indivíduos do sexo feminino e a sua incidência aumenta com a idade. Estima-se que 36% da população portuguesa sofra de dor crónica, este facto deve-se principalmente ao aumento da esperança média de vida e ao aumento da longevidade dos doentes com comorbilidades causadoras de dor como, afeções musculoesqueléticas (42%), traumatismos (12%), doenças oncológicas (1%), entre outras.

O controlo da dor deve ser encarado como uma prioridade nos serviços prestadores de cuidados de saúde, deste modo, a abordagem da dor crónica não se pode cingir a uma especialidade médica, mas sim a uma equipa multidisciplinar que inclui médicos especializados em medicina da dor, psicólogos, psiquiatras, fisioterapeutas e técnicos de serviço social.

Dado que o índice de envelhecimento tende a aumentar nos próximos anos, este trabalho foca-se na principal causa de dor crónica em Portugal (afeções musculoesqueléticas) e visa descrever o estado da arte no tratamento da dor crónica musculoesquelética tendo em conta as técnicas farmacológicas e não farmacológicas.

Palavras-chave: Dor; Dor Crónica Musculoesquelética; Envelhecimento; Tratamento Farmacológico e Não Farmacológico.

Abstract

According to the International Association for the Study of Pain (IASP), pain is an unpleasant sensory and / or emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage. It is the most common cause worldwide for the search for medical help, so the patient should be evaluated physical, psychological, social and economically.

Acute pain is a physiological phenomenon that warns an individual as a consequence of trauma, an inflammatory or surgical process that tends to disappear over time. On the other hand, chronic pain, persists for an extended period of time (longer than 3 months) and has no benefit to the patient. Chronic pain mainly affects females and its incidence increases with age. It is estimated that 36% of the Portuguese population suffer from chronic pain. This is mainly due to an increase in the average life expectancy and to the increased longevity of patients with comorbidities causing pain such as musculoskeletal affections (42%), trauma (12%), cancer (1%), among others.

Pain management should be seen as a priority in health care services. Having said that, the chronic pain approach cannot be confined to a medical specialty, but rather to a multidisciplinary team that includes doctors specializing in pain medicine, psychologists, psychiatrists, physiotherapists and social service technicians.

As the aging index tends to increase in the coming years, this work focuses on the main cause of chronic pain in Portugal (musculoskeletal affections) and aims to describe the state of the art in the treatment of chronic musculoskeletal pain taking into account pharmacological techniques and non-pharmacological.

Key words: Pain; Chronic Musculoskeletal Pain; Aging; Pharmacological and Non-Pharmacological Treatment.

Índice Geral

Introdução	10
Dor	10
Classificação da Dor	11
Dor Aguda vs Dor Crónica	11
Patogénese	11
Avaliação da Dor	12
Escala da Dor	12
Avaliação da Dor em Crianças	14
Avaliação da Dor no Idoso	14
Epidemiologia da Dor Crónica	16
Etiologia da Dor Crónica	17
Impacto da Dor Crónica Musculoesquelética	19
Impacto em Portugal	20
Programa Nacional de Controlo da Dor (PNCDo)	21
Tratamento	23
Tratamento Farmacológico	24
Analgésicos não opióides	25
Opióides	31
Fármacos Adjuvantes	35
Tratamento Farmacológico da Dor Crónica no Mundo	38
Tratamento Não Farmacológico	41
Técnicas Invasivas	44
Conclusão	46

Bibliografia.....	48
Anexos.....	64

Índice de Figuras

Figura 1 - Representação das quatro escalas da dor validadas internacionalmente (Direcção-Geral da Saúde, 2003)	13
Figura 2 - Escada Analgésica de acordo com a <i>WHO</i> (Varrassi et al., 2010)	24
Figura 3 - Representação do círculo vicioso associado ao tratamento farmacológico da dor. Adaptado de (Morlion et al., 2011)	64

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Escala Doloplus-2 para a avaliação da dor nos idosos. Adaptado de: (Torvik et al., 2010).....	15
Tabela 2 - Epidemiologia da Dor Crónica na Europa (<i>A European Consensus Report: Improving the Current and Future Management of Chronic Pain</i> , 2010; Castro-Lopes, Saramago, Romão, & Paiva, 2010)	16
Tabela 3 - Etiologia da Dor Crónica (Breivik, Collett, Ventafridda, Cohen, & Gallacher, 2006).....	18
Tabela 4 - Analgésicos não opióides pertencentes à classe dos "Analgésicos e antipiréticos"	25
Tabela 5 - Analgésicos não opióides pertencentes ao grupo dos "anti-inflamatórios não esteróides"	26
Tabela 6 - AINE não sujeitos a receita médica (Infarmed I.P., 2016).....	30
Tabela 7 - Analgésicos opióides utilizados na dor crónica (Infarmed I.P., 2016).....	31
Tabela 8 - Fármacos adjuvantes (antidepressivos e anticonvulsivantes) utilizados no tratamento da dor crónica musculoesquelética (Maizels & McCarberg, 2005)	36

Lista de Abreviaturas

AAS – Ácido Acetilsalicílico

ADT – Antidepressivos tricíclicos

AINE – Anti-Inflamatório Não Esteróide

APED – Associação Portuguesa para o Estudo da Dor

COX – Enzima Ciclooxigenase

DGS – Direção-Geral de Saúde

EDIN – *Echelle de Douleur et D’Inconfort du Nouveau Né*

EUA – Estados Unidos da América

FDA – *Food and Drug Administration*

FLACC – *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability*

IASP – *International Association for the Study of Pain*

IBP – Inibidor da Bomba de Protões

IH – Insuficiência Hepática

IM – Via Intramuscular

IR – Insuficiência Renal

ISRS – Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina

ISRSN – Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina

IV – Via Intravenosa

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

MNSRM-EF – Medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia

OTC – *Over-The-Counter*

PENPCDor – Plano Estratégico Nacional para a Prevenção e Controlo da Dor

PG – Prostaglandinas

PIPP – *Premature Infant Pain Profile*

PNCDor – Plano Nacional de Controlo da Dor

PNLCD – Plano Nacional de Luta Contra a Dor

SC – Via Subcutânea

SNC – Sistema Nervoso Central

SNS – Sistema Nacional de Saúde

TENS – Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea

TGI – Trato Gastrointestinal

WHO – *World Health Organization*

Glossário

b.i.d. – Duas vezes ao dia

per os – Via Oral

q – A cada

s.i.d. – Uma vez ao dia

t.i.d. – Três vezes ao dia

Introdução

Dor

Em 1664, surgiu o primeiro conceito de dor, René Descartes descreveu o corpo humano como sendo uma máquina e que a dor correspondia a um distúrbio que passava diretamente da pele para o cérebro através de fibras nervosas. (Moayedi & Davis, 2013) Tal teoria revolucionou o conceito da dor, deixando de ser um fenômeno espiritual e mítico para um fenômeno físico.

Após vários anos de estudo a definição mais reconhecida e válida internacionalmente é a da *International Association for the Study of Pain* (IASP), que descreve a dor como sendo –uma experiência sensorial ou emocional desagradável associada a lesão tecidual, real ou potencial, ou é descrita em função dessa lesão. (Fink, 2000; Moayedi & Davis, 2013) O conceito apresentado pela IASP é muito generalista podendo ser justificado pela definição de McCaffery que em 1968 afirmou que — a dor é o que o paciente diz ser e existe quando ele diz existirl. (Herr, Coyne, McCaffery, Manworren, & Merkel, 2011) Assim, podemos concluir que a dor é uma experiência subjetiva devendo ser tratada de maneira individual tendo em conta os vários fatores (físicos, sociais e psicológicos) associados.

Numa perspectiva funcional, a dor pode funcionar como mecanismo de defesa do organismo, a sua presença leva a que o indivíduo procure ajuda e seja estudada a sua causa. Pode ser causada por estímulos mecânicos, térmicos e químicos, como por exemplo uma queda, o calor e a histamina, respetivamente. (Dubin & Patapoutian, 2010; Shim & Oh, 2008) Geralmente a dor tende a ser auto-limitativa o que significa que desaparece após remoção do estímulo doloroso ou cura da lesão.

No entanto, deve-se ter em conta que embora seja raro, é possível ser insensível à dor. Os indivíduos podem padecer de insensibilidade congénita à dor proveniente de uma desordem genética. (Zhang et al., 2016) Estudos realizados indicam que a insensibilidade à dor pode levar à morte prematura uma vez que os indivíduos não se apercebem das lesões. (Peddareddygar, Oberoi, & Grewal, 2014; Shin, Kim, Roh, Lee, & Yang, 2016)

Classificação da Dor

De modo a escolher a terapêutica mais adequada para a dor é importante classificá-la tendo por base a sua cronicidade, patogénese, localização e causa.

Dor Aguda vs Dor Crónica

Relativamente à cronicidade, a dor pode ser dividida em duas categorias principais, dor aguda e crónica. A dor aguda é um sinal de alerta que o corpo transmite, com duração de horas, dias ou semanas. Esta pode estar associada a uma possível lesão orgânica derivada de um traumatismo ou processo inflamatório. (Fink, 2000) Neste contexto, é um sintoma importante para o diagnóstico de diversas patologias. (Barnett et al., 2012) Não obstante, a dor aguda também pode ser provocada por procedimentos cirúrgicos, devendo ser controlada de modo a evitar o sofrimento desnecessário e outras complicações associadas ao procedimento.

Por outro lado, classifica-se a dor como crónica quando persiste durante um período de tempo prolongado, geralmente superior a 3 meses ou quando persiste para além do tempo de cura normal de uma patologia aguda. (Fink, 2000) Etiologicamente, existem diversas patologias associadas à dor crónica, entre elas, fibromialgia, osteoartrite, enxaquecas, cancro, acidente vascular cerebral, neuropatia periférica da diabetes, entre outros. (Baliki, Schnitzer, Bauer, & Apkarian, 2011) A dor crónica é um problema que afeta um indivíduo física, social e psicologicamente, assim, é considerada uma doença por si só enquanto a dor aguda é considerada um sintoma de uma doença. (Gereau et al., 2014; Inoue et al., 2015)

Patogénese

Determinar qual o mecanismo fisiopatológico associado à dor que um indivíduo sente e assim definir o tratamento mais indicado, é um processo complexo. Deste modo, a dor pode ser classificada em nociceptiva, neuropática e psicogénica. Nociceptiva, quando a dor é causada por um estímulo a nível dos nociceptores, podendo ser de origem somática se os recetores se encontrarem ao nível da pele, músculo, e osso sendo que o tipo de dor é bem descrita e localizada ou de origem visceral se os recetores estão localizados nos órgãos internos, neste caso, a dor é muitas vezes difícil de localizar e descrever. (Carver & Foley,

2003) A dor é considerada neuropática quando tem origem numa lesão do sistema nervoso, ou seja, a dor deriva da estrutura neuronal e não da estimulação das terminações nervosas (Torrance, Smith, Watson, & Bennett, 2007), como por exemplo, a dor do membro fantasma e por último a dor psicogénica, quando a dor é causada puramente pelos processos mentais e não por causas orgânicas. Algumas vezes, a dor pode ser considerada mista quando apresenta dois mecanismos, como nociceptivo e neuropático.

Avaliação da Dor

A abordagem a um doente com dor deve ser feita de acordo com o modelo biopsicosocial, que se baseia não só na perspetiva física da dor mas também nas implicações sociais, culturais, económicas e psicológicas associadas à doença. (Smith et al., 2001) Devem-se ter em conta diferentes parâmetros como, características da dor, fatores de alívio e agravamento, medidas farmacológicas e não farmacológicas já utilizadas e impacto da dor na vida diária. Através da circular normativa nº 9/DGCG de 14/6/2003, a Direção-Geral de Saúde (DGS), instituiu a dor como 5º sinal vital, devendo nos serviços prestadores de cuidados de saúde ser registada sistematicamente a intensidade da dor através de escalas da dor validadas internacionalmente, à semelhança do que acontece com os 4 sinais vitais clássicos (frequência cardíaca, respiratória, pressão arterial e temperatura corporal). (Direção-Geral da Saúde, 2003)

Escalas da Dor

Como referido, a dor é uma experiência com alto grau de subjetividade, que varia consoante o estado físico, emocional e história pessoal do indivíduo. Cada indivíduo percebe a dor de forma única, sendo que a dor que uma pessoa consegue suportar pode ser insuportável para outra pessoa. Deste modo, o profissional de saúde deve arrecadar o máximo de informação possível acerca da dor que o doente está a sentir nomeadamente o modo como a dor se manifesta, a sua origem, duração, frequência mas principalmente a sua intensidade.

De modo a facilitar e uniformizar a comunicação entre o doente e o médico foram criadas escalas de avaliação da dor. Atualmente existem quatro tipos de escalas (figura 1) (Direção-Geral da Saúde, 2003):

- ❖ Escala Analógica – através de uma linha o doente assinala o ponto que melhor representa a intensidade da sua dor, sendo depois convertido numa escala numérica de modo a facilitar o registo e avaliação posterior da dor;
- ❖ Escala Numérica – utilizando apenas números para descrever a dor, sendo que 0 representa a ausência de dor e 10 o máximo de dor tolerado;
- ❖ Escala Qualitativa – em que o doente descreve apenas com palavras o nível de dor;
- ❖ Escala de Faces – em que através de desenhos o doente escolhe o que melhor descreve a sua dor, esta escala é principalmente utilizada para a monitorização da dor em crianças.

Escala Visual Analógica

Sem Dor _____ Dor Máxima

Escala Numérica

Sem Dor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Dor Máxima
---------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

Escala Qualitativa

Sem Dor	Dor Ligeira	Dor Moderada	Dor Intensa	Dor Máxima
---------	-------------	--------------	-------------	------------

Escala de Faces







					
0 (Sem Dor)	1	2	3	4	5 (Dor Máxima)

Figura 1 - Representação das quatro escalas da dor validadas internacionalmente (Direção-Geral da Saúde, 2003)

Avaliação da Dor em Crianças

Como referido por McCaffery, a dor é o que o doente diz ser, assim sendo, a melhor forma de avaliar a dor é através da auto-avaliação. No entanto, a comunicação pode ser difícil com crianças, devido à idade ou desenvolvimento retardado, neste caso, a não avaliação e consequente falta de tratamento da dor pode trazer consequências a longo prazo. Assim, foram desenvolvidas alternativas que permitem avaliar eficazmente a dor, estas técnicas baseiam-se em algoritmos que têm como variáveis o comportamento da criança e os sinais vitais. (Wong, Lau, Palozzi, & Campbell, 2012) De acordo com a idade da criança existem diferentes tipos de avaliação, nos recém-nascidos recomenda-se a utilização da tabela *Echelle de Douleur et D'Incofort du Nouveau Né* (EDIN) ou *Premature Infant Pain Profile* (PIPP), em crianças até aos 4 anos ou incapazes de verbalizar utiliza-se a tabela *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability* (FLACC), entre os 4 e 6 anos já se utiliza a escala das faces e a partir dos 6 anos utiliza-se qualquer uma das escalas validadas internacionalmente. A EDIN e a FLACC, baseiam-se na expressão facial, corporal, sono, interação com o meio envolvente e conforto, sendo que no nível 0 a criança se apresenta serena, atenta e sem necessidade de conforto, enquanto que no extremo oposto, nível 3 e 2 respetivamente, a criança está muito agitada e inconsolável. Adicionalmente a escala PIPP baseia-se também na frequência cardíaca, saturação de oxigénio e idade gestacional. Apesar da existência de diversas escalas, a avaliação da dor numa criança deve ser sistematicamente realizada com o mesmo instrumento de avaliação. (Direção-Geral da Saúde, 2010a)

Avaliação da Dor no Idoso

Aquando da avaliação da dor no idoso deve dar-se sempre prioridade à auto-avaliação, se este não se mostrar cooperante existem instrumentos alternativos para a avaliação da dor, tal como nas crianças. Deste modo, se o idoso comunica e refere dor utiliza-se a escala qualitativa ou a numérica, no entanto se aparenta dor mas não colabora ou é incapaz de comunicar deve-se avaliá-lo segundo uma escala comportamental. (Direção-Geral da Saúde, 2010b) A escala Doloplus-2 permite a avaliação comportamental da dor na pessoa idosa, esta consiste em 10 tópicos subdivididos em três categorias diferentes, repercussão somática, psicomotora e psico-social descritos na tabela 1.

Tabela 1 - Escala Doloplus-2 para a avaliação da dor nos idosos. Adaptado de: (Torvik et al., 2010)

Escala Doloplus-2		
Repercussão Somática	Queixas Somáticas	O paciente exprime a sua dor através de palavras, gestos, gritos
	Posição antálgica em repouso	Posição corporal que tem como objetivo evitar ou atenuar a dor
	Proteção das zonas dolorosas	O paciente adquire uma posição de defesa relativamente a uma determinada área do corpo
	Expressão Facial	O rosto exprime a dor através da expressão e olhar
	Padrão de Sono	Irregular
Repercussão Psicomotora	Higiene	O paciente opõe-se a qualquer tentativa de higiene
	Movimento	O paciente recusa movimentar-se
Repercussão Psico-Social	Comunicação	Ausência de comunicação
	Vida Social	O paciente recusa qualquer tipo de vida social
	Alterações comportamentais	Agressividade, indiferença, pedido de eutanásia, agitação

A cada item apresentado na tabela 1, é atribuída uma cotação entre 0 e 3, sendo 0 a ausência desse comportamento e 3 uma exacerbação da manifestação desse comportamento. Por último é atribuída uma pontuação final, considerando-se que uma pontuação igual ou superior a 5/30 é sinal de dor. (Torvik et al., 2010)

A prevalência de dor na população idosa é elevada, dado que a maioria dos idosos tende a encarar a dor como sendo normal na sua idade. Assim, a dor no idoso tende a ser crónica e multifatorial, estando associada a depressão, diminuição da socialização e capacidade cognitiva, levando a um aumento do risco de polimedicação e interações

medicamentosas, constituindo um grave problema de saúde pública. Deste modo, deve-se complementar a avaliação com estudos psicológicos, sociais e espirituais.

Epidemiologia da Dor Crónica

A síndrome da dor crónica afeta indivíduos de todas as idades, etnias, sexos, não obstante, a prevalência é maior em indivíduos do sexo feminino e de idade avançada. (Gereau et al., 2014; Wandner, Scipio, Hirsh, Torres, & Robinson, 2012) Na Europa, um em cada 5 indivíduos sofre com dor crónica. Em Portugal, 36% da população sofre com dor crónica, afetando cerca de 50% dos idosos e 83% dos idosos institucionalizados em lares. (Direção-Geral da Saúde, 2010b)

Tabela 2 - Epidemiologia da Dor Crónica na Europa (*A European Consensus Report: Improving the Current and Future Management of Chronic Pain*, 2010; Castro-Lopes, Saramago, Romão, & Paiva, 2010)

País	Prevalência Dor Crónica
Alemanha	17 – 45 %
Áustria	21 %
Bélgica	23 %
Dinamarca	16 – 21 %
Espanha	12 – 23 %
Finlândia	19 %
França	15 – 32 %
Holanda	18 – 25 %
Irlanda	13 %
Itália	26 %
Noruega	26 – 30 %
Portugal	36 %
Reino Unido	13 – 48 %
Suécia	18 – 54 %
Suiça	16 %

Conforme a tabela 2, pode-se concluir que a prevalência de dor crónica na Europa é muito elevada. Comparativamente aos outros países, Portugal é dos que têm uma incidência maior e tem tendência a aumentar exponencialmente no futuro. Este facto deve-se principalmente ao aumento da esperança média de vida e consequente envelhecimento da população, mas também ao aumento da longevidade de doentes com patologias que se manifestam com dor.

As mulheres tendem a ser mais sensíveis à dor, este facto deve-se principalmente às hormonas mas também às diferenças socioculturais. (Rokyta & Yamamotová, 2013; Simons, Elman, & Borsook, 2014) A título de exemplo, a prevalência de uma enxaqueca em ambos os sexos antes da puberdade é equivalente, no entanto depois da puberdade dá-se um aumento significativamente maior em indivíduos do sexo feminino do que no masculino. Dados indicam que a severidade dos sintomas pode variar durante as diferentes fases do ciclo menstrual. (Bartley & Fillingim, 2013; Lombana & Vidal, 2012) De acordo com Aloisi et al. (2007), cerca de um terço dos indivíduos do sexo masculino que se submetem a tratamentos para mudança de sexo desenvolvem dor crónica, ao invés, metade dos indivíduos do sexo feminino submetidos ao mesmo procedimento relatam melhorias significativas nessa patologia.

De acordo com um estudo efetuado em toda a Europa, no âmbito da iniciativa *Pain Proposal*, conclui-se que em média são precisos 2,2 anos desde a primeira consulta até ser diagnosticada dor crónica e desde o seu diagnóstico até ao tratamento adequado ainda demora 1,9 anos. Em Portugal os valores não são muito diferentes da média europeia levando 2,5 anos até ao diagnóstico e 1,7 anos até ao tratamento adequado. (*A European Consensus Report: Improving the Current and Future Management of Chronic Pain*, 2010)

Etiologia da Dor Crónica

Como referido, a dor crónica pode ser de origem física, psicológica, ou de ambas. Pode afetar de uma forma generalizada todo o corpo, no entanto, as localizações que suscitam mais queixas são, a zona lombar e joelhos. Como apresentado na tabela 3 apenas 1% da dor crónica diagnosticada provém de doença oncológica, enquanto 42% advém de artrite reumatóide e osteoartrite, ou seja, sistema musculoesquelético.

Tabela 3 - Etiologia da Dor Crónica (Breivik, Collett, Ventafridda, Cohen, & Gallacher, 2006)

Causa	Incidência
Osteoartrite	34 %
Trauma	12 %
Artrite Reumatóide	8 %
Enxaquecas	7 %
Neuropática	4 %
Doença oncológica	1 %

Dado que as patologias do sistema musculoesquelético são a principal causa de dor crónica, importa referenciar as mais incidentes em Portugal. Entre elas a fibromialgia, osteoartrite, artrite reumatóide, cervicalgia, osteoporose e lombalgia.

Fibromialgia

A fibromialgia caracteriza-se por dor musculoesquelética crónica descrita como difusa, profunda, persistente, latejante e sem etiologia bem definida. Para além da dor, apresenta vários sintomas associados como, distúrbios do sono, fadiga, síndrome do cólon irritável, ansiedade e depressão. (Pimentel, 2004; Roizenblatt, Neto, & Tufik, 2011) Os doentes com fibromialgia tendem a ser hipersensíveis a estímulos dolorosos. Não é uma patologia fatal, no entanto, implica uma perda acentuada de qualidade de vida.

Osteoartrose

A osteoartrose é uma patologia que provoca degeneração da cartilagem articular – importante no movimento das articulações – manifestando-se através da dor, rigidez e limitação nos movimentos. (Persson et al., 2016)

Artrite Reumatóide

A artrite reumatóide é uma doença crónica auto-imune que provoca inflamação no revestimento das articulações. Quando se encontram inflamadas, as cápsulas articulares ficam saturadas de líquido, provocando dor, edema, rigidez e perda de função da

articulação. (Hernández-Hernández & Díaz-González, 2016) A artrite reumatóide afeta o indivíduo simetricamente, ou seja, afeta as duas mãos, os dois joelhos, etc. (Bukhari, 2002)

Cervicalgia

A cervicalgia é considerada uma afeção do mundo moderno, estando associada a má postura e falta de exercício físico, manifesta-se através de dor e rigidez do pescoço, enxaqueca, tonturas e dor que se propaga aos ombros e braços. (Green, 2008)

Osteoporose

A osteoporose é uma doença que se caracteriza pela diminuição da massa óssea e consequente deterioração do tecido ósseo, levando a um aumento da fragilidade e ocorrência de fraturas. É uma doença que atinge principalmente as mulheres de forma abrupta após a menopausa. (Cho, 2016)

Lombalgia

Por último, a lombalgia é o tipo de dor musculoesquelética mais comum e o que suscita mais queixas por parte dos doentes. (Koes, Van Tulder, & Thomas, 2006) Pode ter várias origens, tais como, disfunção na articulação sacro-ilíaca, hérnia discal, síndrome miofascial, artrose, entre outras. (Allegrì et al., 2016; Last & Hulbert, 2009)

Impacto da Dor Crónica Musculoesquelética

Sendo o sistema musculoesquelético a principal causa de dor crónica na Europa e em Portugal, importa conhecer o seu impacto de modo a enfatizar a necessidade de um diagnóstico precoce e indicação do tratamento adequado. A dor crónica a nível musculoesquelético é a principal causa de incapacidade a nível mundial (Fayaz, Croft, Langford, Donaldson, & Jones, 2016), afeta o indivíduo que padece da patologia, a sua família e amigos mas também a economia. (Smith et al., 2001; Swieboda, Filip, Prystupa, & Drozd, 2013) Em termos de comorbilidades, 50% dos portadores de dor crónica sofrem de ansiedade ou depressão, perda de memória e concentração. (Bushnell et al., 2015) Para além das comorbilidades associadas, a qualidade de vida do indivíduo também diminui uma vez que a capacidade de realizar as atividades do dia-a-dia é reduzida, o padrão de sono fica alterado, ocorre perda de apetite, ficam dependentes de outrem (familiares e profissionais

de saúde) e de medicamentos. A nível social, os indivíduos com dor crónica tem tendência a isolar-se e a tornar-se mais agressivos devido à frustração provocada pela doença. Por último a nível económico, existem os custos diretos e indiretos associados à doença. Os custos diretos são principalmente acarretados pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS), pelo indivíduo ou pelo seu seguro de saúde e estão relacionados com o custo da medicação, tratamentos e profissionais de saúde. Relativamente aos custos indiretos, revertem principalmente na sociedade, devido à perda de produtividade e aumento das despesas da segurança social, uma vez que esta entidade é responsável pelo pagamento do salário do doente enquanto este se encontra temporariamente ausente. (Gouveia & Augusto, 2011)

A nível europeu, de acordo com a iniciativa *Pain Proposal*, o impacto da doença no quotidiano de um indivíduo é de 6,4, numa escala de 1 a 10, sendo 1 atribuído quando o impacto da doença no quotidiano do indivíduo é mínimo e 10 quando a doença interfere totalmente com a vida do doente, em termos de média, Portugal é dos países da Europa em que o valor atribuído é menor (5,3). (*A European Consensus Report: Improving the Current and Future Management of Chronic Pain*, 2010) A dor crónica aparenta ser um fator de risco para o suicídio, dado que segundo estudos desenvolvidos, um em cada cinco indivíduos com dor crónica afirma que têm vontade de pôr fim à vida. (N. K. Y. Tang & Crane, 2006)

Impacto em Portugal

No relatório final sobre a dor crónica em Portugal, no âmbito da iniciativa *Pain Proposal*, constatou-se como referido que 36% da população portuguesa sofre de dor crónica o que equivale a 4 milhões de portugueses. Aproximadamente metade dos indivíduos classifica a sua dor como sendo moderada a grave (com intensidade igual ou superior a 5 numa escala de 0 a 10 sendo 0 ausência de dor e 10 o grau máximo de dor), 50% dos indivíduos indica que a dor teve um impacto moderado a grave nas atividades laborais e domésticas, 4% perderam o emprego devido à doença, 13% obtiveram reforma antecipada por causa da dor, foi diagnosticada depressão em 17% dos inquiridos e 35% dos indivíduos manifestou insatisfação com o tratamento da dor crónica. No contexto do impacto económico, através do mesmo estudo concluiu-se que os portadores de dor crónica têm em média 14 dias de baixa por ano o que em termos monetários representa mais de 290

milhões de euros por ano.(Castro-Lopes et al., 2010) De uma maneira mais abrangente, as despesas associadas a custos salariais estão na ordem dos 740 milhões de euros, sendo 290 milhões devidos às baixas e o restante devido às reformas antecipadas. (Gouveia & Augusto, 2011)

Programa Nacional de Controlo da Dor (PNCDor)

Em 1999, Portugal foi o país pioneiro na criação do dia Nacional de Luta Contra a Dor, dois anos mais tarde, em 2001, a Direção-Geral de Saúde e a Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED), criaram o primeiro Plano Nacional de Luta Contra a Dor (PNLCD), em que eram descritos os modelos organizacionais para o controlo da dor nos serviços prestadores de saúde e colocados objetivos temporais para o controlo da dor, no entanto, embora se tenham feito progressos não foi possível atingir todos os objetivos. (Direção-Geral da Saúde, 2008b)

O controlo da dor deve ser efetuado inicialmente nos cuidados de saúde primários, médico de família, por exemplo, dado que este está habilitado para avaliar não só a dor mas o meio envolvente (social e cultural) em que o doente se encontra. Caso haja dificuldade no controlo da dor o médico deve referenciar o doente para uma consulta de especialização e diferenciação maior. Em Portugal, dos 36% de doentes com dor crónica, 22% estão a ser seguidos por um especialista e apenas 1% em Unidades de Dor. (Castro-Lopes et al., 2010) A baixa referência para as Unidades de Dor deve-se principalmente à falta de formação profissional e informação do doente e da sua família. Assim, na continuidade do PNLCD, surgiu o Programa Nacional de Controlo da Dor (PNCDor) e mais recentemente o Plano Estratégico Nacional para a Prevenção e Controlo da Dor (PENPCDor), estes baseiam-se em cinco princípios, entre eles, (1) a subjetividade da dor, ou seja, a dor e a sua intensidade é exatamente o que o doente diz ser, (2) a dor como 5º sinal vital, como referido no capítulo –Avaliação da Dor, deve ser registada regularmente a intensidade da dor nos serviços prestadores de cuidados de saúde, (3) o direito ao controlo da dor, qualquer indivíduo tem direito ao controlo da dor de modo a aumentar a sua qualidade de vida e atenuar o seu sofrimento, (4) o dever do controlo da dor, sendo que os profissionais de saúde devem adotar estratégias de prevenção e controlo da dor por forma a melhorar a qualidade de vida e bem-estar do doente e dos seus familiares, (5) tratamento diferenciado da dor, que como

referido anteriormente, se deve iniciar nos cuidados de saúde primários e sempre que necessário, deve prosseguir para níveis crescentes de especialização. (Direção-Geral da Saúde, 2008b, 2013) O PNCDor sumariza as normas de organização e classificação das Unidades de Dor segundo o grau de especialização, em quatro categorias principais (Direção-Geral da Saúde, 2008b):

- I. Consulta de Dor Crónica – A consulta da dor funciona de maneira independente da Unidade da Dor, tem como principal objetivo identificar a causa da dor, controlá-la e avaliar o impacto que a dor pode provocar no indivíduo. Só é necessário ter um médico com competência em medicina da dor, não necessita de instalações próprias e pode funcionar apenas uma vez por semana;
- II. Unidade Terapêutica de Dor – Destinada ao diagnóstico e tratamento da dor crónica, devem existir no mínimo dois médicos treinados em terapêutica da dor, um psiquiatra ou psicólogo e um enfermeiro, por semana deve funcionar no mínimo três vezes e deve ter instalações próprias;
- III. Unidade Multidisciplinar de Dor – Tal como na Unidade Terapêutica de Dor, destina-se ao diagnóstico e terapêutica da dor crónica, mas também à formação pós-graduada de profissionais de saúde através de projetos de investigação clínica. O seu corpo clínico deve incluir, um médico com competência em medicina da dor, psiquiatra ou psicólogo, enfermeiro, fisioterapeuta, técnico de serviço social e técnico administrativo, é uma unidade que deve estar a funcionar diariamente e também deve ter instalações próprias;
- IV. Centro Multidisciplinar de Dor – Com funcionamento equivalente ao III, no entanto, tem que estar obrigatoriamente integrado num Hospital Universitário ou num Hospital com Ensino Universitário.

De salientar que os critérios mencionados são considerados os requisitos mínimos para essas áreas poderem existir. Em termos de distribuição por estabelecimento, a consulta da dor deve inserir-se em todos os hospitais locais, as unidades terapêuticas de dor nos hospitais médico-cirúrgicos, as unidades multidisciplinares de dor nos hospitais

polivalentes e nos hospitais especializados oncológicos e por último, os centros multidisciplinares de dor devem localizar-se nos hospitais universitários.

Segundo o mesmo plano conclui-se que os doentes com dor crónica seguidos nos Cuidados de Saúde Primários devem ser referenciados para as Unidades de Dor Crónica sempre que (Direção-Geral da Saúde, 2010c):

- ❖ O plano terapêutico que lhes foi aplicado não apresente melhorias no quadro sintomático;
- ❖ Se manifestem reações adversas não controladas;
- ❖ O doente necessite de informação adicional acerca da sua patologia ou terapêutica;
- ❖ Seja necessário recorrer a técnicas apenas disponíveis nas Unidades de Dor Crónica (técnicas invasivas);
- ❖ Se verifique a necessidade de uma avaliação multidisciplinar.

A referenciação deve ser feita mediante o preenchimento de um formulário em que o médico apresenta o diagnóstico, a terapêutica já instituída, a razão pela qual o doente está a ser referenciado para a Unidade da Dor Crónica, as condições sócio-económicas do doente e por último classifica a prioridade na marcação de uma consulta. Após as consultas na Unidade da Dor e obtido o controlo da dor do doente, este deve ser referenciado para o seu médico de família que é o responsável pela manutenção e avaliação da terapêutica instituída. (Direção-Geral da Saúde, 2010c)

Tratamento

Devido à sua complexidade, o tratamento da dor crónica requer uma abordagem diferenciada, através de fármacos e técnicas não farmacológicas. Em 1986, a *World Health Organization* (WHO) desenvolveu guidelines internacionais para o tratamento da dor oncológica, a chamada escada analgésica (figura 2), em que o tratamento é escolhido consoante a intensidade da dor e o sucesso ou insucesso da terapêutica já instituída. Posteriormente essa escala passou a abranger não só a dor oncológica mas também outros tipos de dor crónica. Assim, primeiro deve-se dar prioridade à prescrição de analgésicos

não opióides, depois opióides fracos e por último opióides fortes, complementarmente podem ser adicionados fármacos adjuvantes (antidepressivos, por exemplo).

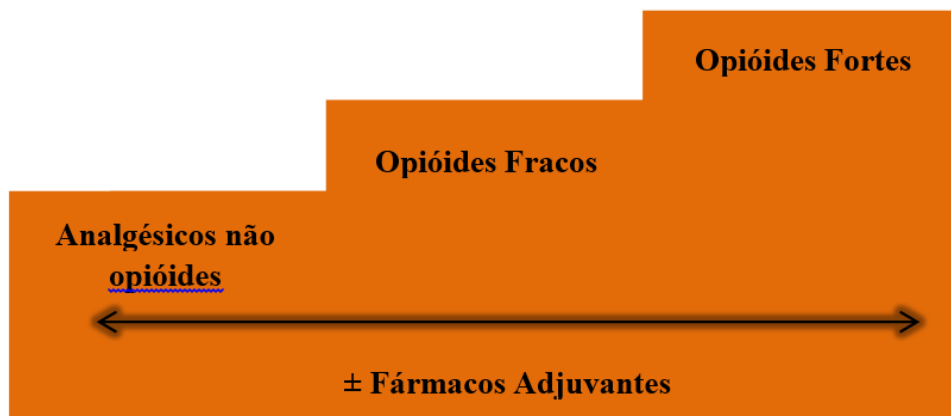


Figura 2 - Escada Analgésica de acordo com a *WHO* (Varrassi et al., 2010)

Tratamento Farmacológico

Na abordagem farmacológica da dor crónica, muitas vezes não é suficiente um fármaco para o tratamento da dor, o profissional de saúde deve avaliar o doente e associar se necessário diferentes fármacos com diferentes mecanismos e alvos de ação. Como é o exemplo da fibromialgia e da lombalgia, estima-se que dois terços dos portadores de lombalgia apresentam dois mecanismos de ação, o nociceptivo e o neuropático, neste caso, pode ser prescrito o paracetamol, um anti-inflamatório não esteróide (AINE) e/ou um opióide para atuar no sistema nociceptivo e um antidepressivo ou anticonvulsivante para atuar na componente neuropática. (Maizels & McCarberg, 2005; Morlion, Pergolizzi, & Nicolaou, 2011; Varrassi et al., 2010)

Durante o tratamento da dor crónica, os doentes devem seguir um plano de administração dos medicamentos, dado que estudos demonstraram que a administração de fármacos em horário fixo é uma mais valia no alívio eficaz da dor crónica, quando comparado à sua administração apenas em momentos de necessidade. (Swieboda et al., 2013) Este facto deve-se à manutenção de uma dose constante de fármaco no organismo do indivíduo, o que permite um controlo permanente da dor e reduz o risco de dependência do fármaco. (Katzung, Masters, & Trevor, 2014; Kaye, Baluch, & Scott, 2010; M. R. Von Korff, 2013)

Analgésicos não opióides

Quando surge uma dor, os doentes recorrem primeiramente ao paracetamol ou ao ibuprofeno, uma vez que consoante a dose são medicamentos *over-the-counter* (OTC) e não necessitam de prescrição médica. Nas tabelas 4 e 5, são apresentados os principais fármacos pertencentes à classe dos –analgésicos não opióides, assim como uma breve descrição dos mesmos. Os valores de dose diária máxima apresentados, correspondem à dose normal para um adulto saudável.

Tabela 4 - Analgésicos não opióides pertencentes à classe dos "Analgésicos e antipiréticos"

Fármaco	Posologia	Efeitos adversos	Contra-indicações	Interações
Analgésicos e antipiréticos				
Paracetamol	- Adulto : max 4g/dia - IH, IR, Idoso : máx 2g/dia - q 4-6 horas	Overdose: necrose hepática, nefrotoxicidade, trombocitopenia, hepatotoxicidade	IR, IH, Deficiência de glucose-6- fosfato- desidrogenase (G- 6-PD), Alcoolismo, Anemia hemolítica	Anticoagulantes, domperidona e metoclopramida
Ácido acetilsalicílico (AAS)	Máx: - 4 g/dia - q 4-6 horas	Hemorragia gastrointestinal, úlceras gástricas e duodenais, dispepsia	Hipersensibilidade ao AAS, hemofilia, história de úlcera péptica ativa, crianças com idade inferior a 12 anos, asma, IR, IH, gota, gravidez	Antiácidos, diuréticos, AINE, anticoagulantes, corticosteróides

O paracetamol está indicado no tratamento de dor ligeira a moderada e em casos de pirexia, no entanto no tratamento da dor crónica atua como adjuvante analgésico da terapia anti-inflamatória, através da inibição das enzimas ciclooxigenase 1 e 2 (COX-1 e COX-2) nos tecidos periféricos. O seu uso prolongado aumenta o efeito dos anticoagulantes e a sua

absorção aumenta com a toma de domperidona e metoclopramida. Em caso de intoxicação pela toma de paracetamol é administrada acetilcisteína. (Infarmed I.P., 2016)

Relativamente ao AAS, para além da utilização no tratamento de dor ligeira a moderada, também é utilizado na profilaxia de acidentes cardio e cerebrovasculares isquémicos, no entanto, a dose utilizada é de 100 a 300 mg/dia. Dependendo da dose administrada, o AAS possui propriedades anti-inflamatórias, sendo também considerado um anti-inflamatório derivado do ácido salicílico. (Infarmed I.P., 2008) A toma de AAS deve ser evitada em crianças com menos de 12 anos especialmente em crianças com uma doença viral devido ao risco de síndrome de Reye (distúrbios de consciência, comportamento e vômitos). (Infarmed I.P., 2008) No entanto, após deliberação e caso seja aprovado pelo médico, o AAS é dos poucos anti-inflamatórios aprovados pela *Food Drug Administration* (FDA) para uso pediátrico. (Hilário, Terreri, & Len, 2006)

Tabela 5 - Analgésicos não opióides pertencentes ao grupo dos "anti-inflamatórios não esteróides"

Fármaco	Posologia	Considerações
Derivados pirazolónicos		
Metamizol magnésico (++)	- Máx : ± 2 g/dia - t.i.d.	Em caso de sobredosagem deve-se promover o esvaziamento gástrico por emese com carvão ativado, ou lavagem gástrica. (Infarmed I.P., 2015b)
Derivados do ácido propiónico		
Ibuprofeno (+)	- Máx: 2400 mg/dia - t.i.d. (Infarmed I.P., 2015a)	Aprovados pela FDA para uso pediátrico
Naproxeno (+)	- Máx: 1g/dia - s.i.d. ou b.i.d. (Infarmed I.P., 2014c)	

Cetoprofeno (+)	- Máx: 200 mg/dia - b.i.d. (Infarmed I.P., 2012a)	
Flurbiprofeno (+)	- Máx: 200 mg/dia - b.i.d.	
Dexibuprofeno (+)	- Máx: 1200 mg/dia - t.i.d. (Infarmed I.P., 2013)	
Derivados do Indol e do indeno		
Etodolac (+)	- Máx: 1200 mg/dia - t.i.d. (Infarmed I.P., 2014a)	Comparativamente, a acetaminofeno é um éster da indometacina, mais potente, com menor incidência de reações adversas. (Infarmed I.P., 2016) Podem aumentar as concentrações plasmáticas de lítio, digoxina e metotrexato.
Indometacina (+)	- Máx: 200 mg/dia - t.i.d. ou b.i.d. (Infarmed I.P., 2007)	
Acetaminofeno (+)	- Máx: 180 mg/dia - b.i.d. ou s.i.d. (Infarmed I.P., 2016)	
Oxicams		
Piroxicam (+)	- Máx: 20 mg/dia -s.i.d. (Infarmed I.P., 2016)	Não é aconselhado quando a afeção dolorosa é curta mas sim em casos de dor persistente. Útil em afeções como osteoartrose e artrite reumatóide. (Infarmed I.P., 2016)
Meloxicam ² (+)	- Máx: 15 mg/dia - s.i.d. (Infarmed I.P., 2016)	
Tenoxicam (+)	- Máx: 20 mg/dia - s.i.d. (Infarmed I.P., 2016)	

Derivados do ácido acético		
Diclofenac (+)	- Máx: 150 mg/dia - b.i.d. ou t.i.d. (Infarmed I.P., 2016)	Pode aumentar as concentrações plasmáticas de lítio, digoxina e metotrexato
Aceclofenac (+)	- Máx: 200 mg/dia - b.i.d. (Infarmed I.P., 2014b)	
Derivados sulfanilamídicos		
Nimesulida ² (+)	- Máx: 200 mg/dia - b.i.d. (Infarmed I.P., 2012b)	A nimesulida costumava ser prescrita sistematicamente para a sintomatologia da osteoartrite no entanto, após uma revisão ao medicamento concluiu-se que o risco de toxicidade a nível hepático (hepatite fulminante), superava dramaticamente o benefício. (Bocanegra, Seijas, & González Yibirín, 2005; <i>Questions and answers on the review of systemic medicines containing nimesulide</i> , 2012)
Inibidores seletivos da COX-2		
Celecoxib ¹ (++)	Artrite reumatóide: - Máx: 400 mg/dia - b.i.d. Artrose: - Máx: 200 mg/dia - s.i.d. (Infarmed I.P., 2016)	
Etoricoxib ¹ (++)	Artrite reumatóide: - Máx: 90 mg/dia Artrose: - Máx: 60 mg/dia	

	<p>Gota:</p> <p>- Máx: 120mg/dia</p> <p>- s.i.d.</p> <p>(Infarmed I.P., 2016)</p>	
--	---	--

¹ – Inibidores seletivos da COX-2; ² – Inibição preferencial da COX-2; ⁺ - Dor ligeira a moderada; ⁺⁺ - moderada a grave

O mecanismo de ação dos AINE baseia-se na inibição das enzimas COX-1 e COX-2, envolvidas na síntese de prostaglandinas (PG) responsáveis pelo estado inflamatório, pirético e pela dor mas também por processos fisiológicos. Assim, os AINE podem ser divididos em diferentes classes consoante a inibição das COX em não seletivos (inibem a COX-1 e a COX-2), inibidores preferenciais da COX-2 e inibidores seletivos da COX-2. (Infarmed I.P., 2016)

No que respeita aos efeitos adversos dos AINE, os mais frequentes são a nível do trato gastrointestinal (TGI), manifestando-se por dispepsia, náuseas e diarreia. Com o uso continuado dos AINE poderão desenvolver-se úlceras gástricas ou duodenais, com possível sangramento assintomático do trato gastrointestinal. (Sostres, Gargallo, & Lanas, 2013) De modo a atenuar os efeitos colaterais no trato gastrointestinal, podem ser tomadas medidas preventivas através da toma de inibidores da bomba de protões (IBP) – esomeprazol, omeprazol – que protegem a mucosa gástrica, também se pode optar pela associação de um análogo das prostaglandinas e de modo a evitar esse efeito colateral também se deve dar prioridade aos inibidores seletivos da COX-2, dado que estes são responsáveis pela inibição da produção de PG pró-inflamatórias enquanto que os inibidores da COX-1 também inibem a produção de PG gastroprotetoras (PGE₂, PGI₂) responsáveis pela produção de muco protetor e secreção de bicarbonato de sódio. (Lazzaroni & Bianchi Porro, 2004; Morlion et al., 2011; Süleyman, Demircan, & Karagöz, 2007) A nível renal a PGE₂ e PGI₂ estão envolvidas na perfusão renal e na taxa de filtração glomerular, logo a sua inibição provoca um aumento da retenção de água, potássio e sódio, podendo levar a insuficiência renal, falência renal, proteinúria, diminuindo a médio prazo a função dos rins. Estes efeitos verificam-se maioritariamente em indivíduos com função renal comprometida (idosos,

diabéticos, hipertensos). (Harirforoosh & Jamali, 2009; Süleyman et al., 2007) A nível hematológico pode ocorrer agranulocitose e trombocitopenia, os efeitos a nível do sistema nervoso central podem-se manifestar através de cefaleias, zumbidos e tonturas. A nível cardiovascular podem ocorrer acidentes isquémicos, acidentes cardiovasculares e complicações trombóticas. Estudos indicam que a incidência de efeitos adversos a nível cardiovascular é consequência de um desequilíbrio entre a PGI₂ e o tromboxano A₂, uma vez que a COX-2 inibe a PGI₂, responsável pela vasodilatação e inibição da agregação plaquetária, enquanto as plaquetas produtoras de tromboxano A₂ são responsáveis pela agregação plaquetar e são unicamente expressas pela COX-1. Assim, os eventos cardiovasculares ocorrem mais frequentemente com a administração de inibidores seletivos da COX-2 dado que os inibidores não seletivos permitem um equilíbrio entre a agregação plaquetária e a sua inibição. (Hilário et al., 2006) Por último, a nível hepático, a inibição das COX pode levar a um aumento das enzimas hepáticas. (Katzung et al., 2014) A administração de AINE está contraindicada em casos de úlcera péptica, duodenal, ou em doentes com história de úlcera ou sangramento gástrico, doença inflamatória intestinal, insuficiência cardíaca, renal ou hepática, hipertensão, doentes com doença cardíaca isquémica ou acidente vascular cerebral (AVC), porfíria, gravidez e aleitamento. (Infarmed I.P., 2011) Relativamente às interações medicamentosas, os AINE interagem com diversas substâncias como etanol, anticoagulantes (menos pronunciado com os inibidores seletivos da COX-2), anti-hipertensores (diuréticos, β -bloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), antidiabéticos orais e provocam um aumento da concentração do metotrexato, lítio e digoxina em circulação. (Peláez-Ballestas, Meléndez-Mercado, Hernández-Garduño, Viramontes-Madrid, & Burgos-Vargas, 2005)

Tabela 6 - AINE não sujeitos a receita médica (Infarmed I.P., 2016)

Fármaco	Dose	Categoria
Ibuprofeno	200 mg	MNSRM
	400 mg	MNSRM-EF
Naproxeno	200 mg	MNSRM
Diclofenac	25 mg	MNSRM

Como apresentado na tabela 6, determinados AINE como o ibuprofeno, naproxeno e diclofenac, dependendo da dose são medicamentos de venda livre não sujeitos a receita médica (MNSRM) ou não sujeitos a receita médica mas de venda exclusiva em farmácia (MNSRM-EF). Quando cumpridas as suas regras de administração (dose, intervalo de administração e duração do tratamento), a probabilidade de ocorrerem os efeitos adversos anteriormente descritos é quase nula e o tratamento revela-se eficaz e seguro. No entanto, alguns doentes tendem a não cumprir as regras, tomando doses maiores, com um espaçamento entre tomas menor, não se apercebendo dos possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas associadas. Os idosos são a faixa etária com maior taxa de consumo destes fármacos e devido às comorbilidades adquiridas com a idade, os eventos adversos associados ao consumo dos AINE manifestam-se com maior intensidade. Assim, é da responsabilidade do farmacêutico ou outro profissional de saúde avaliar o doente de modo a escolher o tratamento mais adequado para a sua causa e aconselhá-lo quanto ao seu uso, alertando-o para as possíveis reações adversas e interações. Importa referir que o tratamento de uma dor aguda ou inflamação com AINE não deve exceder os 10 dias e para a febre não deve exceder os 3 dias. (Mendes, 2015)

Opióides

Tabela 7 - Analgésicos opióides utilizados na dor crónica (Infarmed I.P., 2016)

Fármaco	Mecanismo de ação (Katzung et al., 2014)	Mecanismo de ação		
		Apresentação	Posologia	Considerações
Tramadol¹	Agonista μ	Per os	- Máx:	Adjuvante dos opióides na dor crónica Está contra-indicado em doentes epiléticos
		IM	400	
		Retal	mg/dia	
		IV lenta	- q 4 – 6 horas 50-100 mg (2-3 horas)	

Fentanilo ²	Agonista μ ; Afinidade variável com os recetores κ e	Transdérmico	- Dose inicial : 25 mcg/h	Os pensos de fentanilo devem ser renovados a cada 72 horas
Oxicodona + Naloxona ²	Agonista μ ; Antagonista dos recetores opióides	Per os	- Máx: 80/40 mg/dia - b.i.d.	A terapêutica inicia-se com 5/2,5 mg e ajusta-se consoante a necessidade do doente
Morfina ²	Agonista μ , Afinidade variável com os recetores κ e δ	Per os	- Máx: 120 mg/dia - 5 a 20 mg, q 4 horas	
		SC		
		IM		
Buprenorfina ²	Agonista parcial μ , Antagonista κ	Transdérmico	- Dose inicial : 35 mcg/h	Os pensos de buprenorfina devem ser renovados no máximo a cada 96 horas
Hidromorfona ²	Agonista μ	Per os	- Máx: 64mg/dia - s.i.d.	
Tapentadol ²	Agonista μ	Per os	- Máx: 500 mg/dia - b.i.d.	Se utilizado concomitantemente com fármacos agonistas ou antagonistas dos recetores opióides perdem a atividade

¹ – Opióide fraco; ² – Opióide forte; SC – Via Subcutânea, IM – Via Intramuscular; IV – Via Intravenosa

Os opióides correspondem a um grupo de substâncias derivadas do ópio, atuam através da ligação aos recetores opióides – miu (μ) – mediadores da analgesia supraespinal e espinal podendo desencadear efeitos como, euforia/sedação, depressão respiratória, inibição do trânsito intestinal e a modulação da libertação de neurotransmissores e hormonas – kappa (κ) – do mesmo modo que os recetores μ , os κ medeiam a analgesia supraespinal e espinal, inibem o trânsito intestinal mas também estão envolvidos nos efeitos psicomiméticos – delta (δ) – medeiam a analgesia supraespinal e espinal e a modulação da libertação de hormonas e neurotransmissores. (Katzung et al., 2014; Trescot, Datta, Lee, & Hansen, 2008) O efeito analgésico dos opióides deve-se principalmente à sua ligação com os recetores μ . (Rosenblum, Marsch, Herman, & Russell, 2008) Os recetores opióides estão distribuídos no cérebro, medula espinhal e sistema nervoso periférico. Podem ser classificados segundo a sua ação nos diferentes recetores em, agonistas, agonistas-antagonistas mistos ou agonistas parciais. (Infarmed I.P., 2016)

Relativamente às reações adversas, os opióides podem provocar a nível do TGI, dor abdominal, xerostomia, obstipação, náuseas, vômitos, a nível do sistema cardiovascular, podem provocar taquicardia/bradicardia, arritmias, hipertensão e síncope, no sistema genitourinário, pode ocorrer retenção urinária, oligúria, redução da libido, impotência, adicionalmente podem também ocorrer reações de hipersensibilidade, como prurido, urticária especialmente nas formas farmacêuticas transdérmicas, IM, SC e IV, a nível respiratório pode ocorrer depressão respiratória e por último a nível do sistema nervoso central podem ocorrer tonturas, sedação, insónias, alterações comportamentais, alucinações, miose e aumento da pressão intracraniana. (Baldini, Von Korff, & Lin, 2012; Benyamin et al., 2008; Infarmed I.P., 2016; Katzung et al., 2014) Para além disso, salienta-se o potencial aditivo e de dependência provocado por estes fármacos. (M. R. Von Korff, 2013) Dos efeitos provocados pelos opióides a obstipação é considerado permanente uma vez que não reverte nem melhora com a continuação do tratamento, deste modo deve-se antever este efeito e começar a tomar medidas preventivas através da administração de modificadores da motilidade intestinal (macrogol, lactulose, bisacodilo, etc). (Benyamin et al., 2008; Chau, Walker, Pai, & Cho, 2008) As reações adversas a nível intestinal têm menor incidência com a oxicodona + naloxona devido ao bloqueio dos recetores opióides do tubo digestivo pela naloxona. (Infarmed I.P., 2016)

A toma de opióides está contra-indicada em doentes com a função respiratória comprometida, hipotiroidismo, insuficiência renal, doença de Addison ou doentes que após uma avaliação médica exaustiva apresentem risco de dependência. Excecionalmente o tramadol está contra-indicado em doentes em risco de crises epiléticas, a oxicodona + naloxona está contra-indicada em casos de insuficiência hepática, dado que a naloxona é metabolizada a nível hepático e em caso de insuficiência hepática dá-se um aumento da concentração de naloxona que antagoniza o efeito da oxicodona. (Infarmed I.P., 2016) Alcoolismo, depressão, psicose ou tentativas de suicídio, também são contra-indicações a ter em conta aquando da escolha de um opióide. A toma simultânea de opióides e outros depressores do sistema nervoso central como barbitúricos, benzodiazepinas, antidepressivos e antipsicóticos está contra-indicada uma vez que ocorre um efeito exacerbado de sedação. (Baldini et al., 2012) Relativamente ao tapentadol, há possibilidade de diversas interações medicamentosas nomeadamente com, indutores enzimáticos (diminuem a eficácia do tapentadol) e o uso concomitante com outros opióides pode levar à perda da sua atividade. (Infarmed I.P., 2016; Trescot et al., 2008)

Quando se administra sistematicamente a mesma dose de um opióide devem-se ter subjacentes três conceitos, o de tolerância, dependência e o de adição, a tolerância corresponde à administração repetida de um fármaco, que resulta na diminuição do seu efeito, tal que para obter o mesmo efeito se tem que aumentar a dose. A dependência pode ser física ou psicológica caracterizando-se por uma síndrome de abstinência que se manifesta após a cessação abrupta do tratamento, alteração da dose ou fármaco e pela necessidade compulsiva de tomar sempre o medicamento, respetivamente. Por último, a adição, corresponde à perda de auto-controlo, em que o indivíduo centraliza a sua atividade na obtenção do medicamento. (Baltieri et al., 2004; Direção-Geral da Saúde, 2008a)

A prescrição dos medicamentos opióides fortes deve ser feita nas Unidades da Dor, uma vez que são unidades multidisciplinares que permitem o acompanhamento do doente a nível físico, psicológico e social. São os fármacos de primeira linha no tratamento de dor crónica persistente, no entanto, a gestão do tratamento com opióides tem-se revelado um desafio para os profissionais de saúde dado que a dose para tratamento adequado da dor muitas vezes é intolerada pelo doente e reduzindo a dose, o tratamento torna-se menos

eficaz, mas tolerado pelo doente, deste modo deve haver uma avaliação custo/benefício associada ao medicamento em causa. (Direção-Geral da Saúde, 2008a; Morlion et al., 2011) O tratamento com opióides fortes deve iniciar-se por um período teste (máximo 2 meses), em que é feita a titulação do medicamento, primeiramente administram-se doses baixas que são progressivamente aumentadas, conforme a necessidade. Durante este período o doente deve ser submetido a avaliações que não devem exceder 2 semanas, de modo a monitorizar a eficácia do fármaco no controlo da dor, os efeitos adversos, a qualidade de vida e sinais indicativos de tolerância, dependência e adição. (Direção-Geral da Saúde, 2008a, 2010c) A ausência de resposta terapêutica, o surgimento de reações adversas ou o aparecimento de tolerância podem justificar a rotação do opióide, é da responsabilidade do médico prescriptor ou médico especializado na terapêutica da dor alterar a terapêutica tendo por base a equivalência de doses entre os diferentes opióides de modo a não causar a síndrome de abstinência nem overdose no doente. (Direção-Geral da Saúde, 2008a) Perante a eventual retirada da medicação existem regras a cumprir que estão dependentes do medicamento, da dosagem e do próprio doente de modo a impedir o aparecimento de efeitos secundários.

No que respeita ao plano de comparticipação, a prescrição de medicamentos opióides é comparticipada pelo escalão C (37%), no entanto, quando destinados ao tratamento da dor crónica não oncológica, mediante a apresentação do despacho nº 10280/2008, de 11 de Março, os adquirentes beneficiam da comparticipação pelo escalão A (95%). Para usufruírem deste regime especial, os medicamentos devem obrigatoriamente ser prescritos numa Unidade de Dor. (*Despacho n.º 10280/2008, de 11 de Março, 2008*)

Fármacos Adjuvantes

Antidepressivos e anticonvulsivantes

Como referido no capítulo –Impacto da Dor Crónica Musculoesquelética, em alguma fase da doença, metade dos portadores de dor crónica apresentam ansiedade ou depressão, ao invés, 40% dos indivíduos diagnosticados com depressão apresentam sintomatologia dolorosa, logo, a depressão e a dor estão maioritariamente interligadas. (Verdu, Decosterd, Buclin, Stiefel, & Berney, 2008) O tratamento da dor crónica tornou-se num desafio, uma vez que se manifesta não só física mas também psicologicamente, como tal, quando o tratamento sintomático da dor não é suficiente, associam-se fármacos

adjuvantes em baixa dose para atenuar a dor –psicológica, tais como, antidepressivos e/ou anticonvulsivantes apresentados na tabela 8. (Schneider, 2010; Varrassi et al., 2010)

Tabela 8 - Fármacos adjuvantes (antidepressivos e anticonvulsivantes) utilizados no tratamento da dor crónica musculoesquelética (Maizels & McCarberg, 2005)

Classe de Fármacos Adjuvantes	Exemplos
Antidepressivos	Amitriptilina, Duloxetina, Fluoxetina
Anticonvulsivantes	Pregabalina

Atualmente existem diversas classes de antidepressivos, o seu mecanismo varia consoante o alvo de ação e o objetivo da terapêutica, estão indicados como o nome indica em estados depressivos, transtornos de ansiedade, enurese em crianças e também em distúrbios da dor. Os antidepressivos utilizados como adjuvantes no tratamento da dor crónica, atuam através da recaptção de neurotransmissores como, a noradrenalina e a serotonina, aumentando os seus níveis e consequentemente provocam analgesia pela intensificação da via descendente de inibição da dor. (Duthey & Scholten, 2014; Katzung et al., 2014) Adicionalmente, para além de provocarem analgesia, estes fármacos são utilizados no tratamento da co-morbilidade depressiva associada à dor crónica. Podem ser divididos em antidepressivos tricíclicos (ADT), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e inibidores seletivos da recaptção da serotonina e noradrenalina (ISRSN). Importa referir que os ADT são eficazes, no entanto apresentam mais efeitos adversos que os ISRS e os ISRSN, uma vez que afetam outros neurotransmissores, como os histamínicos. Como efeitos adversos, geralmente dependentes da dose, os antidepressivos podem causar sedação, retenção urinária, confusão mental, aumento da pressão intra-ocular, xerostomia, obstipação e hipotensão ortostática. (Janakiraman, Hamilton, & Wan, 2016) Estão contra-indicados em crianças, idosos, em casos de enfarte agudo do miocárdio, doentes com epilepsia, insuficiência renal e hepática, no entanto, se realmente necessários, deve proceder-se ao ajuste da dose. Podem interagir com medicamentos simpaticomiméticos, antiarrítmicos, indutores e inibidores das enzimas do citocromo P450. (Infarmed I.P., 2016; Katzung et al., 2014)

Relativamente aos anticonvulsivantes, o mecanismo associado à sua capacidade analgésica não está bem definido, todavia, pensa-se que estes inibem a excitação neuronal através do bloqueio dos canais iónicos no SNC. (Maizels & McCarberg, 2005) As reações adversas provocadas pelos anticonvulsivantes são semelhantes aos antidepressivos, destacando-se a confusão mental, sedação, impotência, fadiga e aumento de peso. (Infarmed I.P., 2011; Ryder & Stannard, 2005) A pregabalina foi o primeiro anticonvulsivante aprovado pela FDA no tratamento da fibromialgia, no entanto, na maioria do continente europeu, incluindo Portugal, ainda não foi autorizada a utilização do medicamento para essa patologia. Assim sendo, em Portugal, a pregabalina está autorizada exclusivamente no tratamento da dor neuropática. (Boomershine, 2010; Verdu et al., 2008)

Analgésicos Tópicos

Os analgésicos tópicos atuam através da libertação da substância ativa e consequente absorção pela superfície cutânea. A maioria dos analgésicos tópicos não são sujeitos a receita médica e apresentam-se em diversas formas de aplicação como creme, gel, emplastro e spray. Na sua composição podem conter anestésicos (lidocaína e capsaicina), anti-inflamatórios não esteróides como diclofenac, aceclofenac, ibuprofeno e substância naturais como arnica. (Derry, Moore, & Rabbie, 2014; Zempsky, 2013) As principais reações adversas associadas a este tipo de terapêutica incluem as reações locais de hipersensibilidade. O seu potencial analgésico tem sido estudado para afeções musculoesqueléticas como osteoartrite, fibromialgia, lombalgia e dor neuropática. (Schug & Goddard, 2014)

Embora, a utilização tópica de analgésicos seja pouco reconhecida devido à falta de estudos de eficácia terapêutica, a principal vantagem do seu uso para o tratamento da dor crónica é a possibilidade de obtenção de analgesia com o mínimo de reações adversas. Assim sendo, esta estratégia terapêutica é interessante no caso de crianças e idosos uma vez que são os grupos etários com maior risco de efeitos adversos. (Derry et al., 2014; Jorge, Feres, & Teles, 2011)

Para além dos adjuvantes referidos, fármacos como os relaxantes musculares (ciclobenzaprina, tiocolquicosido e tizanidina), ansiolíticos (diazepam, clorazepato

dipotássico) e corticosteróides (prednisolona, deflazacorte, metilprednisolona) podem ser utilizados no tratamento da dor crónica musculoesquelética. (See & Ginzburg, 2008)

Como referido no sub-capítulo –Opióides, a gestão entre a analgesia e o limiar de tolerabilidade é complicado. Alguns doentes tendem a abandonar a terapêutica dado que se encontram num círculo vicioso, apresentado em anexo (figura 3), que tem como variáveis a tolerância, a ineficácia e os efeitos secundários associados à terapêutica.

Tratamento Farmacológico da Dor Crónica no Mundo

O plano de tratamento farmacológico da dor crónica tem-se revelado muito discrepante quando analisado segundo os diferentes países da Europa. Os gráficos 1, 2, 3 e 4 representam dados estatísticos europeus relativamente ao consumo das diferentes classes terapêuticas e estão datados entre 2006 e 2008. Embora não sejam dados muito recentes, são os dados mais fidedignos encontrados aquando da realização da presente monografia.

O gráfico 1 representa o consumo geral de fármacos tomados por indivíduo, pode-se verificar que Portugal está dentro da média quando comparado com outros países europeus. No entanto, as verdadeiras discrepâncias verificam-se quando se aprofunda o estudo e se analisam as diferentes classes de fármacos. Nos gráficos 2 e 3 pode-se concluir que o consumo de AINE, especialmente dos inibidores seletivos da COX-2 é muito elevado, sendo que Portugal apresenta aproximadamente o dobro do segundo país com maior consumo de inibidores seletivos da COX-2. De salientar que tal como o nome indica, os AINE são anti-inflamatórios, assim sendo, devem ser utilizados especialmente quando existe uma inflamação associada, como é o caso da artrite reumatóide. O consumo excessivo de AINE em Portugal é preocupante, dado que estes apresentam muitos efeitos adversos que se podem sobrepor aos benefícios. Relativamente ao gráfico 4, verifica-se que Portugal apresenta o menor consumo de opióides nos países estudados, este facto deve-se principalmente à reticência dos médicos em prescrever e ao receio dos doentes em aderir à terapêutica, devido aos mitos criados ao longo dos anos relativamente aos opióides mas também à legislação associada a estes medicamentos.

Por último, o gráfico 5 corresponde à comparação do consumo de opióides fortes entre Portugal e os Estados Unidos da América (EUA) no que respeita ao ano de 2014, os

dados apresentados correspondem ao consumo e utilização total dos opióides fortes, fentanilo, hidromorfona, oxicodona e morfina e como seria de esperar a diferença entre os dois países é abismal. Este gráfico representa dois cenários opostos relativamente ao consumo de opióides, num extremo, tem-se Portugal em que o consumo é baixo, a legislação é restrita e como consequência o tratamento da dor tende a ser ineficaz e no extremo oposto, estão os EUA que a nível mundial é o país com maior consumo de opióides devido à legislação mais liberal e à facilidade de aquisição deste tipo de medicamentos, como consequência tem-se o controlo mais eficaz da dor mas também um aumento significativo dos casos de dependência, overdose e morte associados ao consumo excessivo dos opióides prescritos. (Volkow & McLellan, 2016; M. Von Korff, 2013)

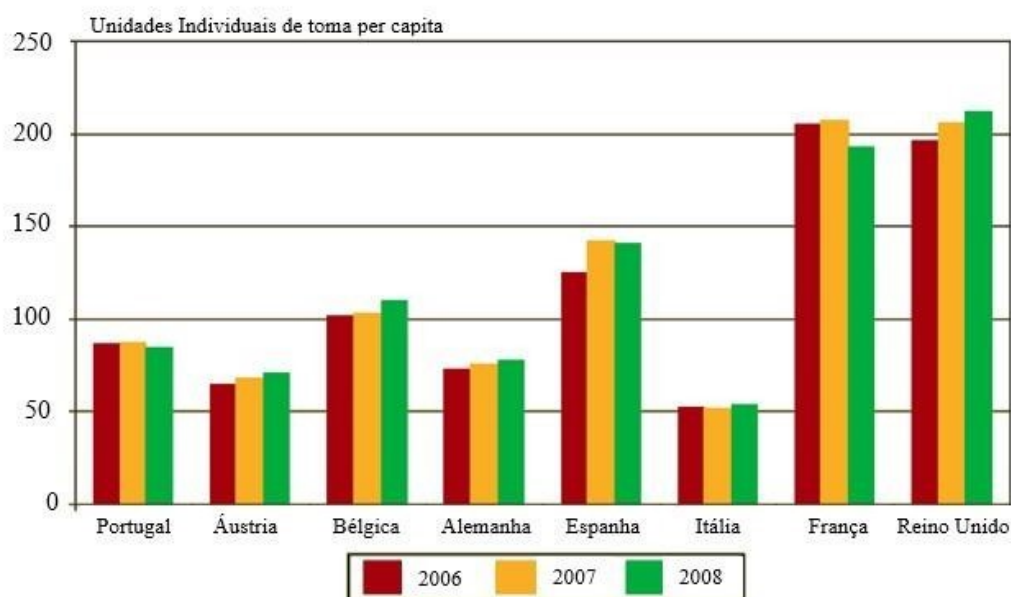


Gráfico 1 - Consumo geral de medicamentos para a dor na Europa per capita (*Abordagem bio-social da dor crónica - A dor como doença, sem data*)

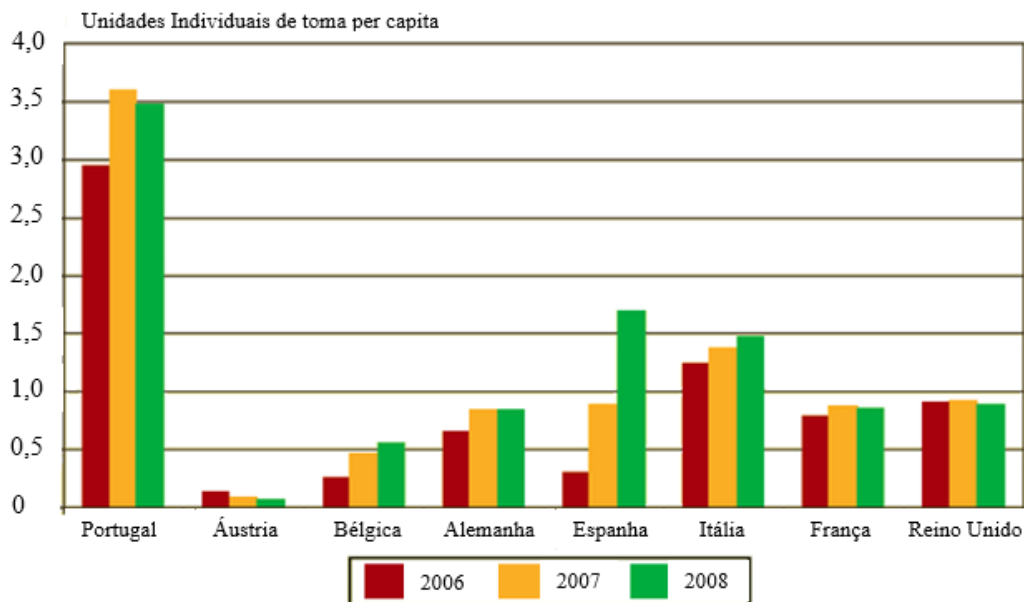


Gráfico 2 - Consumo de inibidores seletivos da COX-2 na Europa per capita (*Abordagem bio-social da dor crónica - A dor como doença, sem data*)

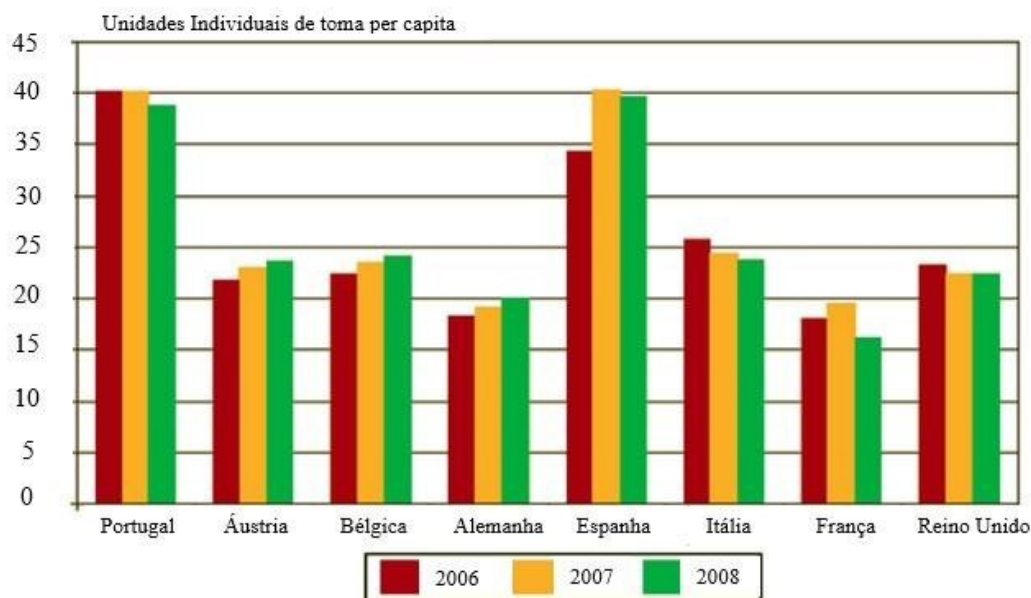


Gráfico 3 - Consumo de AINE na Europa per capita (*Abordagem bio-social da dor crónica - A dor como doença, sem data*)

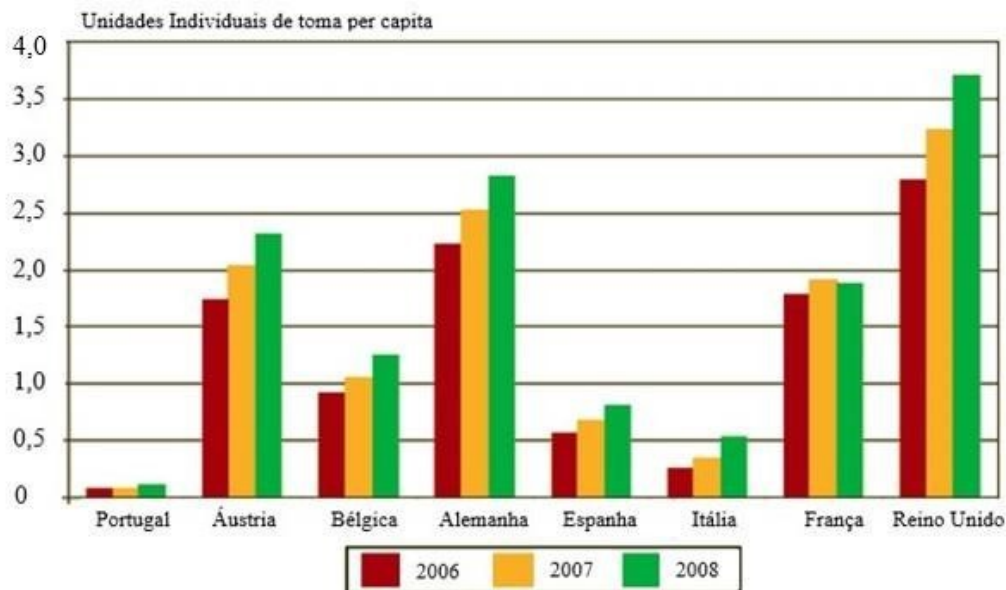


Gráfico 4 - Consumo de opióides fortes na Europa per capita (*Abordagem bio-social da dor crónica - A dor como doença*, sem data)

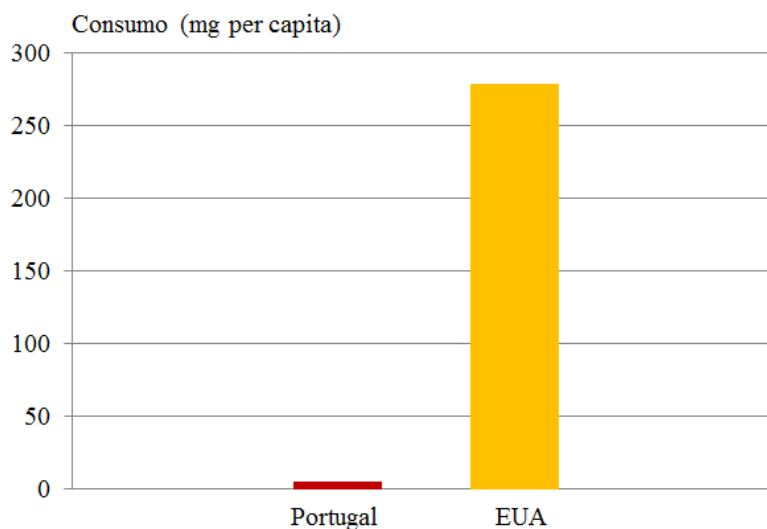


Gráfico 5 - Consumo de opióides Portugal vs EUA relativo ao ano de 2014 (Wisconsin-Madison, 2016)

Tratamento Não Farmacológico

O tratamento da dor crónica não se deve cingir apenas a uma especialidade médica mas sim a uma equipa multidisciplinar. Deste modo, pode surgir a necessidade de se complementar a terapêutica farmacológica à não farmacológica. Esta combinação tem a

vantagem de melhorar a terapêutica da dor, potenciar os seus efeitos, melhorar a qualidade de vida do doente, permite reduzir as doses de fármacos e consequentemente diminuir as reações adversas e interações associadas. Entre as terapêuticas não farmacológicas mais frequentes temos: a crioterapia, termoterapia, aromaterapia, estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS), reabilitação, imobilização e acupuntura.

Reabilitação

A reabilitação tem como principal objetivo reeducar e reintegrar o doente na sociedade, a equipa de reabilitação inclui um fisioterapeuta, psicólogo, terapeuta ocupacional e assistente social. (Chen, 2006)

O exercício físico é benéfico para várias afeções musculoesqueléticas como osteoartrite, fibromialgia, cervicalgia, lombalgia entre outras. Devido à baixa adesão dos doentes em praticar atividade física por iniciativa própria, é necessário recorrer a fisioterapeutas. Os exercícios realizados na fisioterapia são usados frequentemente na reabilitação de um doente com a sua dor já controlada, salientando-se que não existe um período de tempo ou tipo de exercício específico para cada patologia musculoesquelética. Deve haver uma boa comunicação entre o doente e o fisioterapeuta de modo a definirem os limites de capacidade do doente e estabelecer as metas da terapêutica. As primeiras sessões devem ser de baixa intensidade e ser gradualmente aumentadas de acordo com os progressos do doente e têm como principal objetivo aumentar a flexibilidade e força muscular do doente.

O psicólogo e terapeuta ocupacional são importantes na medida em que os doentes com dor crónica muitas vezes evitam determinadas atividades (físicas, sociais e profissionais) uma vez que as associam à ocorrência de dor. Estes profissionais devem encorajar o doente a realizar as atividades sem medo de adquirir novas lesões. Na fase final do programa de reabilitação, o terapeuta ocupacional foca-se no ensino de atividades que o doente irá realizar no seu retorno ao trabalho. (Turk, Wilson, & Cahana, 2011)

Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS)

A estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) é um método utilizado na fisioterapia, consiste numa técnica de estimulação elétrica que se baseia na aplicação de elétrodos na periferia ou na região dolorosa. É uma técnica simples, indolor e de baixo custo amplamente utilizada. Aquando da aplicação dos elétrodos, o profissional ajusta a frequência e intensidade do estímulo de modo a não causar dor nem lesão no doente. Consoante a frequência utilizada, a estimulação provocada pelos elétrodos ativa a via descendente da inibição da dor, mas também pode provocar um aumento de determinados neurotransmissores e recetores, nomeadamente β -endorfinas, recetores muscarínicos e recetores opióides. (DeSantana, Walsh, Vance, Rakel, & Sluka, 2008; Vance, Dailey, Rakel, & Sluka, 2014)

Tal como a TENS, a crioterapia e a termoterapia são técnicas utilizadas na fisioterapia que consistem na aplicação de frio ou calor, respetivamente, com o objetivo de reduzir a dor temporariamente.

Imobilização

A imobilização consiste no repouso total do doente, todavia não está indicada como técnica para uso continuado uma vez que pode agravar a sensação de incapacidade do doente. Não obstante, é necessária quando há uma inflamação ou lesão associada. Esta técnica visa prevenir a exacerbação da dor e prevenir a sobrecarga no músculo, nervos ou tendão onde se encontra a lesão.

Acupuntura

A acupuntura é um método originário da medicina tradicional chinesa, sendo considerada um tipo de medicina alternativa que tem vindo a crescer nas últimas décadas, embora não tenha um mecanismo cientificamente provado, nos últimos anos tem-se mostrado eficaz no tratamento da dor crónica. (Vickers et al., 2012) Na perspetiva da medicina tradicional chinesa, qualquer doença é encarada como um desequilíbrio energético que compromete todo o sistema. Este método atua através da aplicação de agulhas em pontos específicos do corpo que promovem a estimulação das estruturas nervosas levando a

estados de analgesia e relaxamento muscular, devido à libertação de endorfinas. Não há contra-indicações para a realização de tratamentos de acupuntura, exceto infecções cutâneas ou no caso de doentes com pacemakers em que está contraindicada a eletroacupuntura. (Vasilakos & Fyntanidou, 2011)

Aromaterapia

A aromaterapia consiste na utilização de óleos essenciais obtidos através da destilação de plantas aromáticas como lavanda, camomila, sândalo, entre outras, esta técnica pode ser aplicada através da massagem, inalação ou apenas aplicação tópica dos óleos essenciais. Devido à falta de evidência e estudos, a aromaterapia não é uma técnica aceite no tratamento da dor crônica. No entanto, o princípio da aromaterapia dita que o aroma dos óleos essenciais estimula o sistema límbico, responsável pelo relaxamento, por conseguinte, o relaxamento permite reduzir a perceção da dor por parte do doente. (S. K. Tang & Tse, 2014)

Técnicas Invasivas

Em último caso, quando não se consegue controlar a dor através das técnicas farmacológicas convencionais e não farmacológicas, pode recorrer-se às técnicas invasivas (infiltrações, bloqueios nervosos, radiofrequência, entre outras.) (Direção-Geral da Saúde, 2010c) Devido à sua natureza invasiva, são realizadas por profissionais devidamente formados e executadas preferencialmente em meio hospitalar, estas técnicas são úteis não só no tratamento mas também no diagnóstico da verdadeira causa e origem da dor quando esta não está associada a uma patologia concreta.

Bloqueio Nervoso

Entre as técnicas invasivas, o bloqueio nervoso é o mais conhecido e utilizado. Os bloqueios nervosos são particularmente utilizados em casos de dor neuropática e dor oncológica, no entanto no tratamento da dor crônica associada a patologias musculoesqueléticas como a artrite reumatóide, lombalgia e cervicalgia também são utilizados. O bloqueio nervoso pode ser local, neurolítico ou por cirurgia. O primeiro consiste em injeções de anestésico, na proximidade dos nervos, tendões, músculo e articulações circundantes à área dolorosa, levando à supressão temporária do estímulo

nervoso. Adicionalmente, em casos de inflamação, a injeção pode conter um anti-inflamatório, por exemplo, um corticosteróide. Uma vez que esta técnica permite apenas o alívio temporário da dor, as injeções podem ser repetidas conforme a necessidade, no entanto devem-se ter em conta os riscos e potenciais efeitos adversos que poderão ocorrer não só devido ao procedimento mas também aos fármacos utilizados. (Shanthanna et al., 2016) O bloqueio neurolítico corresponde a uma destruição do tecido nervoso através da injeção de substâncias químicas como etanol ou fenol (Chambers, 2008), enquanto o bloqueio nervoso através da cirurgia corresponde à remoção permanente do nervo. Devido às implicações que o bloqueio neurolítico e por cirurgia acarretam, são técnicas com pouca utilização neste tipo de dor.

Radiofrequência

A radiofrequência é uma técnica pouco invasiva que pode ser contínua ou pulsada, sendo aplicada em casos de lombalgia, cervicalgia e artrite. Esta técnica é principalmente utilizada quando a técnica de bloqueio nervoso local se apresenta eficaz uma vez que o tempo de analgesia é maior (meses a anos) comparativamente ao bloqueio nervoso local (semanas a meses). (Teixeira, 2006) Relativamente aos mecanismos de ação ambas funcionam através da lesão neuronal por aplicação de uma corrente que promove aumento de temperatura, a radiofrequência contínua caracteriza-se pela aplicação de uma frequência constante e ininterrupta durante um determinado período de tempo provocando destruição neuronal irreversível. À semelhança da radiofrequência contínua, a pulsada também se caracteriza pela aplicação de uma corrente, no entanto durante a aplicação ocorrem interrupções que impedem o aumento tão acentuado da temperatura e assim permitem prever a dimensão da lesão e impedem o dano neuronal irreversível. (Teixeira, 2006; Teixeira, Ferreira, & Silva, 2005)

Ozonoterapia

A ozonoterapia apresenta efeitos benéficos em várias áreas terapêuticas tais como infecciologia, reumatologia, oncologia, dermatologia, entre outros. (Elvis & Ekta, 2011) No âmbito da dor crónica musculoesquelética, a ozonoterapia consiste na injeção intravenosa ou intramuscular de uma mistura de ozono e oxigénio sendo usada em patologias

reumáticas, síndrome miofascial e lombalgia. (Bebiano et al., 2005; Sagai & Bocci, 2011; Schwartz, Martínez-Sánchez, & Scwhartz, 2012) O ozono tem propriedades analgésicas e anti-inflamatórias uma vez que atua diretamente nas prostaglandinas mediadoras da inflamação. Comparativamente às injeções de corticosteróides, pensa-se que a ozonoterapia tem menos desvantagens e contra-indicações. (Rifá & Musa, 2005)

Bomba Infusora Programável

A bomba infusora programável é uma técnica que consiste na infusão contínua de fármacos como a morfina, permitindo um alívio constante da dor. Esta técnica começou por ser usada no tratamento da dor oncológica contudo, presentemente já é utilizada noutras patologias como a artrite reumatóide. Esta técnica requer duas incisões, uma para colocar o catéter no espaço intratecal e outra incisão para colocar a bomba na região lombar. É uma técnica que necessita manutenção dado que a bomba tem que ser reenchida no máximo a cada seis meses. As principais complicações associadas a esta técnica estão relacionadas com a colocação do catéter e possíveis infeções. (Bottros & Christo, 2014; Wilkes, 2014)

Infiltração com Toxina Botulínica

Atualmente a principal aplicação da injeção com toxina botulínica é na área de cosmética, no entanto no âmbito da dor, a toxina botulínica tem propriedades anti-nocetivas e funciona como relaxante muscular sendo uma terapêutica com potencial no tratamento sintomático da dor nas lombalgias e cervicalgias. (Serra & Pinho, 2007; Singh, 2013) Após a injeção com a toxina, dá-se o bloqueio da libertação de acetilcolina e o relaxamento muscular. (Colhado, Boeing, & Ortega, 2009) O efeito de relaxamento pode perdurar até 6 meses. (Sim, 2011)

Conclusão

A dor crónica é um problema de saúde pública em crescimento. Em Portugal, muitos indivíduos, mas especialmente os idosos sofrem em silêncio sendo que o tratamento da dor ainda é desvalorizado. O espaço temporal descrito no âmbito da iniciativa *Pain Proposal* entre a primeira consulta e o tratamento apropriado da dor crónica (média de 4,2

anos em Portugal) tem que ser diminuído uma vez que acarreta não só malefícios para o doente e para os seus familiares, mas também para a economia do país.

Com a implementação do PENPCDor, têm sido feitos progressos no diagnóstico e tratamento da dor crónica, dado que o plano para além de estabelecer objetivos organizacionais e de referenciação a nível das Unidades da Dor, também aborda a componente de formação dos profissionais de saúde e informação da população em geral. Atualmente é proposta a implementação de disciplinas relacionadas com a dor e mais especificamente com a dor crónica no ensino pré e pós graduado nos cursos de Medicina, Medicina Dentária, Farmácia, Psicologia, Enfermagem e Fisioterapia. (Direção-Geral da Saúde, 2010c)

Pelas opções terapêuticas descritas, pode-se concluir que a terapêutica da dor é um mundo em desenvolvimento, especialmente a terapêutica não farmacológica. Embora a prescrição de opióides em Portugal continue a ser uma das mais baixas a nível europeu e mundial, já têm sido feitos progressos dado que são fármacos que antigamente necessitavam de uma receita manual especial e não podiam ser prescritos eletronicamente, o que se tornava num obstáculo para a sua prescrição. Adicionalmente, o aumento dos estudos relacionados com os riscos dos opióides permite que os médicos prescrevam com maior segurança este tipo de fármacos.

Relativamente à terapêutica não farmacológica, é uma área em que a adesão está a crescer exponencialmente, no entanto, salvo raras exceções, os custos associados a este tipo de terapêutica são muito elevados e para ser eficaz, a terapêutica deve ser continuada. Assim sendo, em casos devidamente justificados uma opção seria a comparticipação em terapêuticas não farmacológicas por parte do SNS.

Bibliografia

- A European Consensus Report: Improving the Current and Future Management of Chronic Pain.* (2010). Disponível em http://www.dgss.org/fileadmin/pdf/Pain_Proposal_European_Consensus_Report.pdf
- Abordagem bio-social da dor crônica - A dor como doença.* (sem data). Disponível em http://www.grunenthal.pt/cms/cda/_common/inc/display_file.jsp?fileID=175500323
- Allegri, M., Montella, S., Salici, F., Valente, A., Marchesini, M., Compagnone, C., ... Fanelli, G. (2016). Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy. *F1000Research*, 5. <http://doi.org/10.12688/f1000research.8105.2>
- Aloisi, A. M., Bachiocco, V., Constantino, A., Stefani, R., Ceccarelli, I., Bertaccini, A., & Meriggiola, M. C. (2007). Cross-Sex Hormone Administration Changes Pain in Transsexual Women and Men. *The Journal of the International Association for The Study of Pain*, 132, 60–67.
- Baldini, A., Von Korff, M., & Lin, E. H. B. (2012). A Review of Potential Adverse Effects of Long-Term Opioid Therapy: A Practitioner's Guide. *The Primary Care Companion to CNS Disorders*, 14(3). <http://doi.org/10.4088/PCC.11m01326>
- Baliki, M. N., Schnitzer, T. J., Bauer, W. R., & Apkarian, A. V. (2011). Brain Morphological Signatures for Chronic Pain. *PLoS ONE*, 6(10). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0026010>
- Baltieri, D. A., Strain, E. C., Dias, J. C., Scivoletto, S., Malbergier, A., Nicastri, S., ... Guerra de Andrade, A. (2004). Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil. *Revista Brasileira Psiquiátrica*, 26(4), 259–269. <http://doi.org/10.1590/S1516-44462004000400011>

- Barnett, K., Mercer, S. W., Norbury, M., Watt, G., Wyke, S., & Guthrie, B. (2012). Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*, 380(9836), 37–43. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
- Bartley, E. J., & Fillingim, R. B. (2013). Sex differences in pain: A brief review of clinical and experimental findings. *British Journal of Anaesthesia*, 111(1), 52–58. <http://doi.org/10.1093/bja/aet127>
- Bebiano, G., Silva, R., Correia, D., Ferreira, T., Lima, P., & Reis, A. (2005). Ozonoterapia e Dor Discogénica. *Dor*, 9–12.
- Benyamin, R., Trescot, A. M., Datta, S., Buenaventura, R., Adlaka, R., Sehgal, N., ... Vallejo, R. (2008). Opioid complications and side effects. *Pain Physician*, 11, 105–120. Disponível em <http://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=OTg1&journal=42>
- Bocanegra, M., Seijas, A., & González Yibirín, M. (2005). Effectiveness and tolerability of once-daily nimesulide versus ibuprofen in pain management after surgical extraction of an impacted third molar: A 24-hour, double-blind, randomized, double-dummy, parallel-group study. *Current Therapeutic Research*, 66(3), 172–180. <http://doi.org/10.1016/j.curtheres.2005.06.007>
- Boomershine, C. S. (2010). Pregabalin for the management of fibromyalgia syndrome. *Journal of pain research*, 3, 81–88. <http://doi.org/10.2147/JPR.S7884>
- Bottros, M. M., & Christo, P. J. (2014). Current perspectives on intrathecal drug delivery. *Journal of Pain Research*, 7, 615–626. <http://doi.org/10.2147/JPR.S37591>

- Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R., & Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, 10(4), 287–333. <http://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Bukhari, M. (2002). Erosions in inflammatory polyarthritis are symmetrical regardless of rheumatoid factor status: results from a primary care-based inception cohort of patients. *Rheumatology*, 41(3), 246–252. <http://doi.org/10.1093/rheumatology/41.3.246>
- Bushnell, M. C., Case, L. K., Ceko, M., Cotton, V. A., Gracely, J. L., Low, L. A., ... Villemure, C. (2015). Effect of environment on the long-term consequences of chronic pain. *Pain*, 156. <http://doi.org/10.1097/01.j.pain.0000460347.77341.bd>.
- Carver, A. C., & Foley, K. M. (2003). *Holland-Frei Cancer Medicine*. (D. W. Kufe, R. E. Pollock, W. R. R. C. Bast, T. S. Gansler, J. F. Holland, & E. Frei, Eds.) *Holland-Frei Cancer Medicine* (6.^a ed.).
- Castro-Lopes, J., Saramago, P., Romão, J., & Paiva, M. D. L. M. (2010). Pain Proposal: A Dor Crónica em Portugal, 12. Disponível em [https://www.pfizer.pt/Files/Billeder/Pfizer Público/Notícias/Portugal_Country Snapshot.pdf](https://www.pfizer.pt/Files/Billeder/Pfizer_Público/Notícias/Portugal_Country_Snapshot.pdf)
- Chambers, W. A. (2008). Nerve blocks in palliative care. *British Journal of Anaesthesia*, 101(1), 95–100. <http://doi.org/10.1093/bja/aen105>
- Chau, D. L., Walker, V., Pai, L., & Cho, L. M. (2008). Opiates and elderly: Use and side effects. *Clinical Interventions in Aging*, 3(2), 273–278. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2546472/>

- Chen, J. J. (2006). Outpatient pain rehabilitation programs. *The Iowa Orthopaedic Journal*, 26, 102–106. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1888591/>
- Cho, S. W. (2016). New Biological Markers of Bone Metabolism in Osteoporosis Treatment. *Endocrinology and Metabolism*, 31(3), 400. <http://doi.org/10.3803/EnM.2016.31.3.400>
- Colhado, O. C. G., Boeing, M., & Ortega, L. B. (2009). Botulinum Toxin in Pain Treatment. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 59(3), 366–381. <http://doi.org/10.1590/S0034-70942009000300013>
- Derry, S., Moore, R. A., & Rabbie, R. (2014). Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(9). <http://doi.org/10.1002/14651858.CD007400.pub2>
- DeSantana, J. M., Walsh, D. M., Vance, C., Rakel, B. A., & Sluka, K. A. (2008). Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of hyperalgesia and pain. *Current Rheumatology Reports*, 10(6), 492–499. <http://doi.org/10.1007/s11926-008-0080-z>
- Despacho n.º 10280/2008, de 11 de Março, Pub. L. No. Diário da República, 2ª série, n.º 69 (2008).
- Direção-Geral da Saúde. (2003). Circular Normativa N.º 09/DGCG, de 14/06/2003. A Dor como 5º sinal vital. Registo sistemático da intensidade da Dor.
- Direção-Geral da Saúde. (2008a). Circular Informativa N.º 09/DSCS/DPCD/DSQC de 24/03/08. Utilização dos medicamentos opióides fortes na dor crónica não oncológica.

Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa N° 11/DSCS/DPCD de 18/06/08. Programa Nacional de Controlo da Dor (2008).

Direção-Geral da Saúde. (2010a). Orientações Técnicas Sobre a Avaliação da Dor nas Crianças.

Direção-Geral da Saúde. (2010b). Orientações Técnicas Sobre o Controlo da Dor Crónica na Pessoa Idosa.

Direção-Geral da Saúde. (2010c). Programa Nacional de Controlo da Dor - Relatório de Actividades de Janeiro a Julho de 2010. Disponível em <https://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/programa-nacional-de-controlo-da-dor.aspx>

Direção-Geral da Saúde. (2013). Plano Estratégico Nacional de Prevenção e Controlo da Dor (PENPCDor). Disponível em <http://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/plano-estrategico-nacional-de-prevencao-e-controlo-da-dor-penpcdor.aspx>

Dubin, A. E., & Patapoutian, A. (2010). Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *Journal of Clinical Investigation*, 120(11), 3760–3772. <http://doi.org/10.1172/JCI42843>

Duthey, B., & Scholten, W. (2014). Adequacy of opioid analgesic consumption at country, global, and regional levels in 2010, its relationship with development level, and changes compared with 2006. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(2), 283–297. <http://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.03.015>

Elvis, A. M., & Ekta, J. S. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*, 2(1), 66–70. JOUR. <http://doi.org/10.4103/0976-9668.82319>

- Fayaz, A., Croft, P., Langford, R. M., Donaldson, L. J., & Jones, G. T. (2016). Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ*, 6. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010364>
- Fink, R. (2000). Pain assessment: the cornerstone to optimal pain management. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*, 13(3), 236–9. <http://doi.org/10.1016/j.pain.2013.02.010>
- Gereau, R. W., Sluka, K. A., Maixner, W., Savage, S. R., Price, T. J., Murinson, B. B., ... Fillimgim, R. B. (2014). A Pain Research Agenda for the 21st Century. *The Journal of Pain*, 15(12), 1203–1214. <http://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.09.004>
- Gouveia, M., & Augusto, M. (2011). Custos indirectos da dor crónica em Portugal. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 29(2), 100–107. Disponível em [https://www.ensp.unl.pt/dispositivos-de-apoio/cdi/cdi/sector-de-publicacoes/revista/2010/pdf/vol-2-2011/Custos indirectos da dor cronica em Portugal.pdf](https://www.ensp.unl.pt/dispositivos-de-apoio/cdi/cdi/sector-de-publicacoes/revista/2010/pdf/vol-2-2011/Custos_indirectos_da_dor_cronica_em_Portugal.pdf)
- Green, B. N. (2008). A literature review of neck pain associated with computer use: public health implications. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 52(3), 161–167. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2528269/>
- Harirforoosh, S., & Jamali, F. (2009). Renal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opinion on Drug Safety*, 8(6), 669–681. <http://doi.org/10.1517/14740330903311023>
- Hernández-Hernández, M. V., & Díaz-González, F. (2016). Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients. *Reumatología Clínica*. <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.04.003>

Herr, K., Coyne, P. J., McCaffery, M., Manworren, R., & Merkel, S. (2011). Pain Assessment in the Patient Unable to Self-Report: Position Statement with Clinical Practice Recommendations. *Pain Management Nursing*, 12(4), 230–250. <http://doi.org/10.1016/j.pmn.2011.10.002>

Hilário, M. O. E., Terreri, M. T., & Len, C. A. (2006). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Cyclooxygenase 2 inhibitors. *Jornal de Pediatria*, 82(5), 206–212. <http://doi.org/10.2223/JPED.1560>

Infarmed I.P. (2007). RCM Indocid 25 mg. Aprovado em 25-07-2007.

Infarmed I.P. (2008). RCM Aspirina 500 mg. Aprovado em 23-06-2008.

Infarmed I.P. (2011). *Prontuário Terapêutico*. (Infarmed I.P., Ed.) (10.^a ed.).

Infarmed I.P. (2012a). Folheto informativo Profenid 100 mg. Aprovado em 15-03-2012.

Infarmed I.P. (2012b). RCM Nimesulida Jabasulide 100 mg. Aprovado em 17-02-2012.

Infarmed I.P. (2013). RCM Seractil 200 mg. Aprovado em 10-03-2013.

Infarmed I.P. (2014a). Folheto informativo Exodolan 200 mg. Aprovado em 25-03-2014.

Infarmed I.P. (2014b). RCM Airtal 100 mg. Aprovado em 04-07-2014.

Infarmed I.P. (2014c). RCM Naprosyn EC 500 mg. Aprovado em 25-02-2014.

Infarmed I.P. (2015a). RCM Brufen 600 mg. Aprovado em 22-12-2015.

Infarmed I.P. (2015b). RCM Nolotil 575 mg. Aprovado em 27-02-2015.

Infarmed I.P. (2016). Prontuário Terapêutico On-line. Disponível a 2 de Setembro de 2016, de <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php>

Inoue, S., Kobayashi, F., Nishihara, M., Arai, Y.-C. P., Ikemoto, T., Kawai, T., ... Ushida, T. (2015). Chronic Pain in the Japanese Community—Prevalence, Characteristics and Impact on Quality of Life. *PLOS ONE*, 10(6). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0129262>

Janakiraman, R., Hamilton, L., & Wan, A. (2016). Unravelling the efficacy of antidepressants as analgesics. *Australian family physician*, 45(3), 113–117. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27052046>

Jorge, L. L., Feres, C. C., & Teles, V. E. P. (2011). Topical preparations for pain relief: Efficacy and patient adherence. *Journal of Pain Research*, 4, 11–24. <http://doi.org/10.2147/JPR.S9492>

Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2014). *Farmacologia Básica e Clínica* (12.^a ed.). McGraw Hill.

Kaye, A. D., Baluch, A., & Scott, J. T. (2010). Pain management in the elderly population: a review. *The Ochsner journal*, 10(3), 179–87.

Koes, B. W., Van Tulder, M. W., & Thomas, S. (2006). Diagnosis and Treatment of Low Back Pain. *BMJ*, 332, 1430–4. <http://doi.org/10.1136/bmj.332.7555.1430>

Last, A. R., & Hulbert, K. (2009). Chronic low back pain: Evaluation and management. *American Family Physician*, 79(12), 1067–1074. Disponível em <http://www.aafp.org/afp/2009/0615/p1067.html>

- Lazzaroni, M., & Bianchi Porro, G. (2004). Gastrointestinal side-effects of traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and new formulations. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 20, 48–58. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02037.x>
- Lombana, W. G., & Vidal, S. E. G. (2012). Pain and gender differences: A clinical approach. *Colombian Journal of Anesthesiology*, 40(3), 207–212. <http://doi.org/10.1016/j.rcae.2012.05.006>
- Maizels, M., & McCarberg, B. (2005). Antidepressants and antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain. *American Family Physician*, 71(3), 483–490. Disponível em <http://www.aafp.org/afp/2005/0201/p483.html>
- Mendes, A. P. (2015). Anti-inflamatórios não esteróides não sujeitos a receita médica - Aconselhamento para uso seguro. Disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc10649.pdf
- Moayedi, M., & Davis, K. D. (2013). Theories of pain: from specificity to gate control. *Journal of Neurophysiology*, 109(1), 5–12. <http://doi.org/10.1152/jn.00457.2012>
- Morlion, B., Pergolizzi, J., & Nicolaou, A. (2011). The pharmacological management of chronic pain. Em J. Pergolizzi (Ed.), *Towards a multidisciplinary team approach in chronic pain management* (pp. 36–41). Disponível em http://www.change-pain.com/grt-change-pain-portal/Change_Pain_Home/Chronic_Pain/Insight/Art_of_CHANGE/Multidisciplinary_Team/en_EN/298801000.jsp
- Peddareddygar, L. R., Oberoi, K., & Grewal, R. P. (2014). Congenital Insensitivity to Pain: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Neurological Medicine*, 2014. <http://doi.org/10.1155/2014/141953>

- Peláez-Ballestas, I., Meléndez-Mercado, C., Hernández-Garduño, A., Viramontes-Madrid, J. L., & Burgos-Vargas, R. (2005). Drug-drug interactions of non-steroidal anti-inflammatory drugs with other drugs in patients with rheumatic diseases. *Reumatología Clínica*, 1(2), 116–120. [http://doi.org/10.1016/S1699-258X\(05\)72724-8](http://doi.org/10.1016/S1699-258X(05)72724-8)
- Persson, M. S. M., Fu, Y., Bhattacharya, A., Goh, S.-L., van Middelkoop, M., Bierma-Zeinstra, S. M. A., ... Zhang, W. (2016). Relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and topical capsaicin in osteoarthritis: protocol for an individual patient data meta-analysis. *Systematic Reviews*, 5(165). <http://doi.org/10.1186/s13643-016-0348-8>
- Pimentel, M. (2004). A link between irritable bowel syndrome and fibromyalgia may be related to findings on lactulose breath testing. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 63(4), 450–452. <http://doi.org/10.1136/ard.2003.011502>
- Questions and answers on the review of systemic medicines containing nimesulide.* (2012). Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Nimesulide_31/WC500107957.pdf
- Rifá, E. D., & Musa, J. V. Q. (2005). Ozonoterapia intraarticular en la enfermedad artrósica de rodilla. *Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología*, 19(1), 23–28. Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/ort/vol19_1_05/ort05105.htm
- Roizenblatt, S., Neto, N. S. R., & Tufik, S. (2011). Sleep Disorders and Fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports*, 15(5), 347–357. <http://doi.org/10.1007/s11916-011-0213-3>

- Rokyta, R., & Yamamotová, A. (2013). Sex differences in pain perception and interpretation. *Activitas Nervosa Superior Rediviva*, 55(3), 125–134. Disponível em <http://www.rediviva.sav.sk/55i3/125.pdf>
- Rosenblum, A., Marsch, L., Herman, J., & Russell, K. P. (2008). Opioids and the treatment of chronic pain: controversies, current status, and future directions. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 16(5), 405–416. <http://doi.org/10.1037/a0013628>
- Ryder, S.-A., & Stannard, C. F. (2005). Treatment of chronic pain: Antidepressant, antiepileptic and antiarrhythmic drugs. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, 5(1), 18–21. <http://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mki003>
- Sagai, M., & Bocci, V. (2011). Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Medical Gas Research*, 1(1), 29. <http://doi.org/10.1186/2045-9912-1-29>
- Schneider, J. P. (2010). Rational use of opioid analgesics in chronic musculoskeletal pain. *Journal of Musculoskeletal Medicine*. Disponível em http://www.jenniferschneider.com/pdf/JPS_J_Musc_Med_4_10.pdf
- Schug, S. A., & Goddard, C. (2014). Recent advances in the pharmacological management of acute and chronic pain. *Annals of palliative medicine*, 3(4), 263–275. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2224-5820.2014.10.02>
- Schwartz, A., Martínez-Sánchez, G., & Scwhartz, A. (2012). La ozonoterapia y su fundamentación científica. *Revista Española de Ozonoterapia*, 2(1), 163–198. Disponível em <http://bioregeneracion-articular.mx/la-ozonoterapia-y-su-fundamentacion-cientifica/>

- See, S., & Ginzburg, R. (2008). Choosing a skeletal muscle relaxant. *American Family Physician*, 78(3), 365–370. Disponível em <http://www.aafp.org/afp/2008/0801/p365.html>
- Serra, S. V., & Pinho, S. (2007). Toxina botulínica: farmacologia, acção terapêutica e indicações. Em *Técnicas de intervenção no tratamento da dor* (pp. 35–47). Permanyer Portugal.
- Shanthanna, H., Busse, J. W., Thabane, L., Paul, J., Couban, R., Choudhary, H., ... Harsha, P. (2016). Local anesthetic injections with or without steroid for chronic non-cancer pain: a protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Systematic reviews*, 5(18). <http://doi.org/10.1186/s13643-016-0190-z>
- Shim, W.-S., & Oh, U. (2008). Histamine-induced itch and its relationship with pain. *Molecular Pain*, 4(1), 29. <http://doi.org/10.1186/1744-8069-4-29>
- Shin, J. Y., Kim, S. W., Roh, S. G., Lee, N. H., & Yang, K. M. (2016). Congenital insensitivity to pain and anhidrosis. *Archives of Plastic Surgery*, 43(1), 95–97. <http://doi.org/10.5999/aps.2016.43.1.95>
- Sim, W. S. (2011). Application of botulinum toxin in pain management. *Korean Journal of Pain*, 24(1), 1–6. <http://doi.org/10.3344/kjp.2011.24.1.1>
- Simons, L. E., Elman, I., & Borsook, D. (2014). Psychological processing in chronic pain: A neural systems approach. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 39, 61–78. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.12.006>
- Singh, J. A. (2013). Use of botulinum toxin in musculoskeletal pain. *F1000Research*, 2(52). <http://doi.org/10.12688/f1000research.2-52.v2>

- Smith, B. H., Elliott, A. M., Chambers, W. A., Smith, W. C., Hannaford, P. C., & Penny, K. (2001). The impact of chronic pain in the community. *Family Practice*, 18(3), 292–299. <http://doi.org/10.1093/fampra/18.3.292>
- Sostres, C., Gargallo, C. J., & Lanás, A. (2013). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Research and Therapy*, 15(3). <http://doi.org/10.1186/ar4175>
- Süleyman, H., Demircan, B., & Karagöz, Y. (2007). Anti-inflammatory and side effects of cyclooxygenase inhibitors. *Pharmacological reports*, 59, 247–258.
- Swieboda, P., Filip, R., Prystupa, A., & Drozd, M. (2013). Assessment of pain: types, mechanism and treatment. *Annals of agricultural and environmental medicine*, (1), 2–7. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25000833>
- Tang, N. K. Y., & Crane, C. (2006). Suicidality in chronic pain: a review of the prevalence, risk factors and psychological links. *Psychological Medicine*, 36(5), 575–586. JOUR. <http://doi.org/10.1017/S0033291705006859>
- Tang, S. K., & Tse, M. Y. M. (2014). Aromatherapy: Does it help to relieve pain, depression, anxiety, and stress in community-dwelling older persons? *BioMed Research International*, 2014. <http://doi.org/10.1155/2014/430195>
- Teixeira, A. (2006). Procedimentos de Radiofrequência no Tratamento da Lombalgia. *Dor*, 14, 8–11.
- Teixeira, A., Ferreira, A. G., & Silva, R. G. (2005). O Tratamento da Dor por Radiofrequência. *Dor*, 13.

- Torrance, N., Smith, B. H., Watson, M. C., & Bennett, M. I. (2007). Medication and treatment use in primary care patients with chronic pain of predominantly neuropathic origin. *Family Practice*, 24(5), 481–485. <http://doi.org/10.1093/fampra/cmm042>
- Torvik, K., Kaasa, S., Kirkevold, Ø., Saltvedt, I., Hølen, J. C., Fayers, P., & Rustøen, T. (2010). Validation of Doloplus-2 among nonverbal nursing home patients - an evaluation of Doloplus-2 in a clinical setting. *BMC Geriatrics*, 10. <http://doi.org/10.1186/1471-2318-10-9>
- Trescot, A. M., Datta, S., Lee, M., & Hansen, H. (2008). Opioid Pharmacology. *Pain Physician*, 11, 133–153. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18443637>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18443637>
- Turk, D. C., Wilson, H. D., & Cahana, A. (2011). Treatment of chronic non-cancer pain. *The Lancet*, 377(9784), 2226–2235. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60402-9](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60402-9)
- Vance, C. G. T., Dailey, D. L., Rakel, B. A., & Sluka, K. A. (2014). Using TENS for pain control: the state of the evidence. *Pain management*, 4(3), 197–209. <http://doi.org/10.2217/pmt.14.13>
- Varrassi, G., Müller-Schwefe, G., Pergolizzi, J., Orónska, A., Morlion, B., Mavrocordatos, P., ... Ahlbeck, K. (2010). Pharmacological treatment of chronic pain - the need for CHANGE. *Current medical research and opinion*, 26(5), 1231–1245. <http://doi.org/10.1185/03007991003689175>
- Vasilakos, D. G., & Fyntanidou, B. P. (2011). Electroacupuncture on a patient with pacemaker: a case report. *Acupuncture in medicine*, 29(2), 152–3. <http://doi.org/10.1136/aim.2010.003863>

- Verdu, B., Decosterd, I., Buclin, T., Stiefel, F., & Berney, A. (2008). Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs*, 68(18), 2611–2632. <http://doi.org/10.2165/0003495-200868180-00007>
- Vickers, A. J., Cronin, A. M., Maschino, A. C., Lewith, G., MacPherson, H., Foster, N. E., ... Acupuncture Trialists' Collaboration, for the. (2012). Acupuncture for Chronic Pain. *Archives of Internal Medicine*, 172(19), 1444–1453. <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3654>
- Volkow, N. D., & McLellan, A. T. (2016). Opioid Abuse in Chronic Pain - Misconceptions and Mitigation Strategies. *Acupuncture in medicine*, 374(13), 1253–1263. <http://doi.org/10.1056/NEJMra1507771>
- Von Korff, M. (2013). Opioids for chronic musculoskeletal pain: putting patient safety first. *Pain*, 154(12), 2583–2585. <http://doi.org/10.1016/j.pain.2013.09.017>
- Von Korff, M. R. (2013). Long-term use of opioids for complex chronic pain. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 27(5), 663–672. <http://doi.org/10.1016/j.berh.2013.09.011>
- Wandner, L. D., Scipio, C. D., Hirsh, A. T., Torres, C. A., & Robinson, M. E. (2012). The Perception of Pain in Others: How Gender, Race, and Age Influence Pain Expectations. *The Journal of Pain*, 13(3), 220–227. <http://doi.org/10.1016/j.jpain.2011.10.014>
- Wilkes, D. (2014). Programmable intrathecal pumps for the management of chronic pain: Recommendations for improved efficiency. *Journal of Pain Research*, 7, 571–577. <http://doi.org/10.2147/JPR.S46929>

Wisconsin-Madison, U. of. (2016). Custom Consumption Graphs for Opioid Medicines.

Disponível em <https://ppsg-chart.medicine.wisc.edu/>

Wong, C., Lau, E., Palozzi, L., & Campbell, F. (2012). Pain management in children: Part 1 — Pain assessment tools and a brief review of nonpharmacological and pharmacological treatment options. *Canadian Pharmacists Journal*, 145(5), 222–225. <http://doi.org/10.3821/145.5.cpj222>

Zempsky, W. (2013). Use of Topical Analgesics in Treating Neuropathic and Musculoskeletal Pain. *Pain Medicine News*. Disponível em http://www.anesthesiologynews.com/download/Topical_ANSE13_WM.pdf

Zhang, S., Malik Sharif, S., Chen, Y.-C., Valente, E.-M., Ahmed, M., Sheridan, E., ... Woods, G. (2016). Clinical features for diagnosis and management of patients with PRDM12 congenital insensitivity to pain. *Journal of Medical Genetics*, 53(8). <http://doi.org/10.1136/jmedgenet-2015-103646>

Anexos

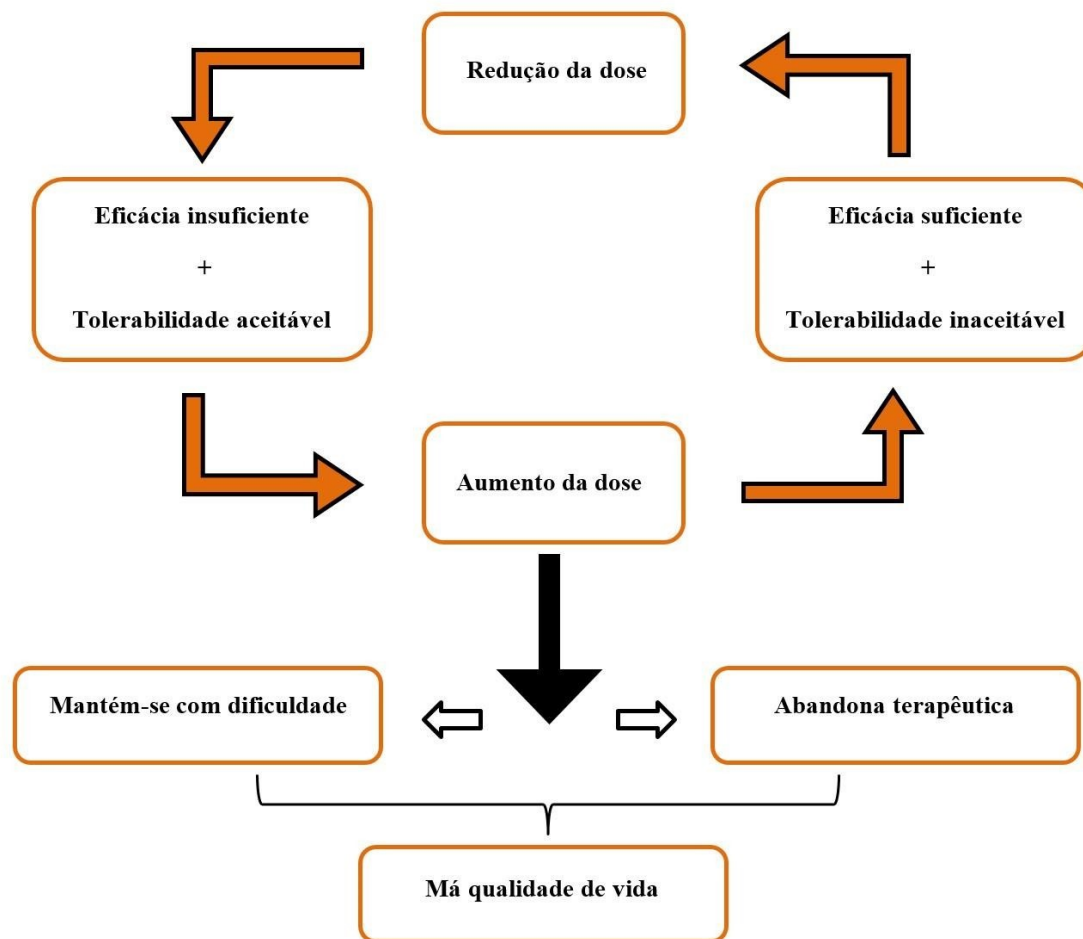


Figura 3 - Representação do círculo vicioso associado ao tratamento farmacológico da dor. Adaptado de (Morlion et al., 2011)